

Influence des Thérapeutiques Modernes sur l'Evolution de la Pleurésie Séro-fibrineuse Tuberculeuse de l'Adulte Jeune

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 26 Avril 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean DU PELOUX DE SAINT-ROMAIN

Ancien Externe en premier des Hôpitaux de Lyon

Interne des Hôpitaux de Saint-Etienne

Né le 1^{er} Juillet 1927, à ANNONAY (Ardèche)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Éditeurs

42, quai Gailleton, 42

—
1954

INFLUENCE DES THERAPEUTIQUES MODERNES
SUR L'EVOLUTION DE LA PLEURESIE
SERO-FIBRINEUSE TUBERCULEUSE
DE L'ADULTE JEUNE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Influence des Thérapeutiques Modernes sur l'Evolution de la Pleurésie Séro-fibrineuse Tuberculeuse de l'Adulte Jeune

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 26 Avril 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean DU PELOUX DE SAINT-ROMAIN

Ancien Externe en premier des Hôpitaux de Lyon

Interne des Hôpitaux de Saint-Etienne

Né le 1^{er} Juillet 1927, à ANNONAY (Ardèche)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

—
1954

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire
 Doyen.
 Assesseur.

M. J. LEPINE.
 M. HERMANN.
 M. GATE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART,
 PIERY, CADE, PATEL, FAVRE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND

PROFESSEURS

Clinique médicale A
 Clinique médicale B
 Clinique chirurgicale A
 Clinique chirurgicale B
 Clinique médicale infantile et hygiène du 1^{er} âge
 Clinique ophtalmologique
 Clinique d'oto-rhino-laryngologie
 Clinique urologique.
 Clinique et prophylaxie de la tuberculose
 Clinique dermatologique et syphiligraphie
 Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale
 Clinique des maladies infectieuses et bactériologie
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique gynécologique
 Clinique obstétricale
 Clinique stomatologique
 Histologie.
 Pharmacie et Pharmacologie
 Botanique et Cryptogamie
 Physiologie.
 Anatomie pathologique
 Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie

MM. FROMENT.
 P. RAVAULT
 SANTY.
 WERTHEIMER.
 BERNHEIM.
 BONNET.
 REBATTU.
 CIBERT.
 DUFOURT.
 GATE.
 DECHAUME.
 SEDALLIAN.
 GUILLEMINET.
 POLLOSSON.
 PIGEAUD.
 DUCLOS.
 NOEL
 LEULIER.
 NETIEN.
 HERMANN.
 MARTIN J.-F.
 PONTIUS.
 (détaché à Beyrouth)
 MAZEL.
 GARIN.
 ROCHET.
 CHAMBON.
 JOSSERAND.
 DELORE.
 GABRIELLE.
 CROIZAT.
 ENSELME.
 MALLET-GUY.
 JOURDAN.
 REVOL.
 BOURRET.
 LEVRAT.
 SOHIER.
 BERTRAND.

Médecine du travail
 Parasitologie et Pathologie exotique
 Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire
 Chimie organique et Toxicologie
 Pathologie générale et expérimentale
 Hydrologie thérapeutique et Climatologie
 Anatomie.
 Pathologie interne
 Chimie biologique et médicale
 Pathologie chirurgicale
 Biologie médicale
 Pharmacie galénique.
 Médecine légale et Déontologie
 Thérapeutique.
 Hygiène.
 Propédeutique chirurgicale



PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique..... M. BANSSILLON.

Pharmacie et Pharmacologie	DREVON.	Chimie organique et Toxicologie	BADINAND
----------------------------------	---------	---------------------------------------	----------

MAITRES DE CONFERENCES — AGREGES

Physique biologique	BERGER.	Parasitologie.....	ROMAN.
Parasitologie	COUDERT.	Histologie.....	TUSQUES
Physiologie	CHATONNET.	Chimie biologique	R. CREYSEL.
Physiologie	CIER.	Bactériologie	BERTOYE.

AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
Pathologie médicale	BRUN.	Obstétrique	MAGNIN
Pathologie médicale	M. GIRARD.	Obstétrique	MATHIEU.
Pathologie médicale	P. GIRARD.	Anatomie pathologique ..	GUICHARD.
Pathologie médicale	JEUNE.	Orthopédie	MARION.
Pathologie médicale	VACHON.	Anatomie	LATARJET
Pathologie médicale	GALY.	Neuro-chirurgie	LECUIRE.
Pathologie médicale	GONIN.	Oto-rhino-laryngologie ..	MAYOUX.
Pathologie chirurgicale	BERARD.	Ophtalmologie	PAUFIQUE.
Pathologie chirurgicale	DARGENT.	Urologie	PERRIN.
Pathologie chirurgicale	DESJACQUES.	Dermato-syphiligraphie ..	THIERS.
Pathologie chirurgicale	LABRY.	Médecine légale et Médecine du Travail	ROCHE.
Pathologie chirurgicale	MANSUY.		
Pathologie chirurgicale	TRILLAT.		
Pathologie chirurgicale	GUILLET.		
Obstétrique	BROCHIER.		

CHARGES DES FONCTIONS D'AGREGÉ

Hygiène..... BENAZET.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. LEVRAT ; Assesseurs : MM. BRUN,
 ROCHE et GONIN.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES PARENTS

Que les lourds sacrifices qu'ils se sont imposés pour assurer ma formation médicale, trouvent ici l'expression de ma reconnaissance affectueuse, de celle de ma femme et de mon fils.

A MON FRÈRE BERTRAND

Tombé au Champ d'Honneur, le 27 mars 1954, en Indochine. J'ai appris sa mort en écrivant les dernières lignes de cette Thèse. Que le suprême sacrifice de celui que nous aimions tant, demeure à jamais un exemple.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEVRAT

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine de Lyon
Médecin des Hôpitaux

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre Jury. Ayant, la joie de compter parmi ses élèves, nous sommes heureux de lui dire ici notre très respectueuse admiration.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JACQUES BRUN

Son nom est lié à celui de la phtisio-
logie lyonnaise. Ses travaux ont favo-
risé notre tâche. Nous l'en remercions
ainsi que de la bienveillance avec
laquelle il nous a accueilli.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROCHE

Qu'il veuille bien trouver ici l'ex-
pression de notre respectueuse sym-
pathie et de nos remerciements pour
l'accueil très cordial qu'il nous a tou-
jours réservé.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GONIN

Nous avons eu le plaisir de profiter
de son enseignement plein de verve et
de piquant dans le service du Profes-
seur Froment ; nous l'en remercions
ainsi que de l'honneur qu'il nous fait
en acceptant de juger ce travail.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE LYON

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTRAND
MONSIEUR LE PROFESSEUR MALLET-GUY
MONSIEUR LE PROFESSEUR ROCHET
MONSIEUR LE PROFESSEUR A. TRILLAT
MONSIEUR LE PROFESSEUR POLLOSSON
MONSIEUR LE PROFESSEUR R. FROMENT
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEVRAT

Suppléance d'Internat à Gien :

MONSIEUR LE DOCTEUR IMBERT

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE SAINT-ETIENNE

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES BERARD

Nous avons eu le très grand plaisir de passer un an dans son service, nous le remercions de sa sympathique bienveillance à notre égard. Il a bien voulu nous confier ce travail, nous espérons qu'il y trouvera l'hommage de notre profonde reconnaissance.

MONSIEUR LE DOCTEUR MULLER

Nous le remercions de nous avoir confié de nombreuses observations pour cette thèse. Qu'il sache tout le regret que nous avons de quitter prématurément son service.

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT DE SAINT-ETIENNE

INFLUENCE DES THERAPEUTIQUES MODERNES SUR L'EVOLUTION DE LA PLEURESIE SERO-FIBRINEUSE TUBERCULEUSE DE L'ADULTE JEUNE

INTRODUCTION

L'apparition des antibiotiques habituellement efficaces contre le bacille de Koch a troublé les esprits en ce qui concerne le traitement de la pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse.

Pour s'en persuader, il suffit de parcourir les différentes publications faites à ce sujet depuis 1948 et d'enquêter sur la façon d'agir des praticiens à l'heure actuelle.

Sous la sympathique direction du Docteur J. BÉRARD, médecin des Hôpitaux de Saint-Etienne, médecin chef du préventorium de Riocreux, nous avons repris dans ce dernier établissement toutes les observations de pleurétiques admis depuis la fin de l'année 1949. Elles ne concernaient que des jeunes filles ou jeunes femmes entre 17 et 30 ans, ce qui nous a incité à limiter notre étude aux seules pleurésies d'allure primitive de l'adolescent et de l'adulte jeune. Sur 210 observations, 170 seulement apportaient des précisions sur la conduite thérapeutique. Elles nous ont appris que, pour la fin de l'année 1949, et l'année 1950, 25 % des pleurésies avaient été traitées par la streptomycine. En 1951, 30 %. Pour l'année 1952 et les quatre premiers mois de 1953, c'est 65 % des malades qui avaient reçu streptomycine et isoniazide (associés dans près de la moitié des cas). Actuellement, le Docteur BÉRARD considère que le pourcentage des pleurésies d'allure primitive traitées par

ces antibiotiques majeurs atteint 80 % au minimum. Nous n'avons pas tenu compte dans nos chiffres du P.A.S. ; qu'il nous suffise de rappeler que son emploi depuis 1950 s'est répandu d'une façon considérable.

Dans l'étude des doses d'antibiotiques employées chez nos malades, nous avons noté pour la streptomycine une moyenne de 20 gr. (et donc un traitement d'une durée moyenne de trois semaines). Mais ce chiffre est pris au milieu d'autres beaucoup plus fantaisistes dont les limites se situent entre 6 gr. et 125 gr.

Pour le rimifon, la dose moyenne a été de 120 à 160 comprimés. Quant au P.A.S., nous nous contentons de rappeler nos chiffres maximum : 2 k. 500 per os. 30 flacons intraveineux.

— De telles thérapeutiques, même lorsqu'elles ne sont pas faites de façon désordonnée, se justifient-elles en pratique courante, lorsqu'il s'agit de pleurésie d'allure primitive chez le jeune ?

— N'existe-t-il pas actuellement d'autres armes que les antibiotiques ?

— Doit-on remettre en question les règles hygiéno-diététiques et thérapeutiques classiques établies avant leur apparition ?

Tel est l'essentiel du problème que nous allons traiter.

CHAPITRE PREMIER

RAPPEL ANATOMO-PATHOLOGIQUE ETIOLOGIQUE ET PATHOGENIQUE

Il paraît nécessaire, avant d'aborder la question thérapeutique, de reconsidérer brièvement le substratum anatomo-pathologique de la pleurésie du jeune sujet ainsi que les conceptions actuelles de son étiologie et de sa pathogénie.

ANATOMO-PATHOLOGIE

Les documents d'autopsie, d'ailleurs fort rares, vu le caractère bénin de la maladie, sont unanimes à décrire une plèvre épaissie, recouverte d'une couche de fibrine et, présentant parfois dans sa partie viscérale attenant au poumon, des granulations tuberculeuses nettement visibles. Microscopiquement, toujours dans la partie profonde de cette plèvre viscérale, il existe en divers points, au milieu d'une réaction conjonctivo-vasculaire, et d'une infiltration lymphocytaire importante, des follicules tuberculeux qui renferment très peu de bacilles de Koch ; on en trouve par contre, assez fréquemment, dans les fausses membranes et le liquide. Enfin, il est signalé de façon constante des lésions ganglionnaires actives et encore nettement caséuses.

A ces documents anatomiques s'ajoutent les documents radiologiques et surtout tomographiques apportés par la clinique. HEISE et LAWRENCE, après une étude de 1.000 cas au Sanatorium de Trudeau, concluent à la particulière

fréquence (60 %) des lésions pulmonaires concomitantes, décelables à la radiographie des pleurétiques, en pleine période de pleurésie. Dans le décours d'un bon nombre (1/3 des cas pour J. BRUN et LANÇON) apparaissent des lésions modulaires sus et rétroclaviculaires très souvent bilatérales correspondant aux foyers de réinfection post-primaires particulièrement étudiés par A. DUFFOURT dans son *Traité de Phtisiologie*. Si donc, cliniquement, dans l'immense majorité des cas, la pleurésie apparaît comme autonome, il est logique de penser, comme la plupart des auteurs actuels, qu'au moment même où se dévoile l'accident sérieux, existe déjà, dans l'immense majorité des cas, une lésion parenchymateuse sous-jacente dont dépendra l'avenir.

Cette lésion peut être nodulaire et visible radiologiquement (nous ne parlons pas bien sûr des infiltrats précoces ou des granules vraies concomitantes), ou n'être que folliculaire et purement microscopique.

ETIOLOGIE

Du point de vue étiologique, la pleurésie du jeune sujet, suit de près la constitution du complexe primaire et l'apparition de l'allergie.

Sur la cinquantaine de nos observations qui relatent de façon précise la date de cet accident initial (qu'il s'agisse de l'apparition simple de l'allergie cutanée ou de primo-infection à manifestation clinique), le temps moyen qui séparait nos pleurétiques de l'infection initiale, était de cinq mois et les cas les plus fréquents, se situaient entre le troisième et le sixième mois. Deux cas extrêmes apparurent vingt mois et deux ans et demi après cette primo-infection.

Nos chiffres correspondent donc à ceux des différents auteurs qui se sont penchés sur ce problème. Et le terme de

pleurésie précoce, employé par J. BRUN et LANÇON, rend bien compte de ce fait. S'il englobe les pleurésies primaires vraies, nous ne nous arrêterons pas à leur étude (3 cas seulement sur 210) car elles n'offrent pas d'incidence thérapeutique nouvelle, ce qui n'est pas le cas, nous semble-t-il, des pleurésies postprimaires précoces. L'étude anatomo-radiologique, en particulier, montre que les lésions qui président à leur apparition sont d'un tout autre ordre. Il ne s'agit plus du chancre de primo-infection; mais de lésions provenant d'une migration bacillaire à partir, le plus souvent, des ganglions trachéo-bronchiques.

Cette migration, faite par la voie lympho-hématogène, trouve sur son chemin, d'abord et avant tout, le poumon et la plèvre. Pourquoi certaines primo-infections essaiment-elles ? Le rôle du terrain et celui de multiples agressions non spécifiques chez des primo-infectés récents, nous est apparu clairement à la lecture de nos observations. Mais il faut aussi rappeler celui des réinfections exogènes. Nous avons été frappé, en effet, de trouver chez 35 % de nos malades une notion de contagé importante et indiscutable (contagé familial ou professionnel). Il paraît pensable que cette surinfection, surtout lorsqu'elle est importante et répétée, puisse déclencher dans les suites d'une primo-sensibilisation au bacille de Koch, non pas une réaction pleurale mais une réaction ganglionnaire, avec réactivation de lésions encore caséeuses, ayant pour résultat l'essaimage.

Le fait de cette migration hématogène a fait employer couramment les termes de *granulie localisée*, de *granulie atténuée*, de *miliaire sous-pleurale*. Ces termes paraissent justes si l'on reste sur le plan de la phtisogénèse, mais suspects si l'on en tire, comme certains, des conclusions thérapeutiques, car il est nécessaire de faire une distinction entre l'évolution anatomique et l'évolution clinique sous traitement, des lésions granuliques vraies, aiguës et même chroniques, et des réinfects post-primaires qui nous intéressent.

DUFOUT, avant l'ère des antibiotiques, écrivait dans son

Traité de Phtisiologie : « Il est bien certain que les miliaires
« ou granulies, n'occupent qu'une partie du tableau de la
« tuberculose engendrée et perpétuée par le sang. Nous ne
« voyons pas l'intérêt qu'il y a à gonfler démesurément, le
« cadre encore mal assuré de la tuberculose hémato-gène
« en y introduisant, par exemple, les pleurésies et les infil-
« trats précoces dont la pathogénie est complexe ».

Comme nous le verrons, l'emploi des antibiotiques ne fait que confirmer ce point de vue.

On comprendra donc notre étonnement à la lecture de l'article publié récemment dans le monde médical par le Professeur Armand DELILLE sur : « La place de la pleurésie S.F. dans l'infection tuberculeuse, sa signification et ses indications thérapeutiques » (1). De cet article, nous extrayons les lignes suivantes : « Nous savons maintenant
« que la pleurésie est la manifestation d'une granulie
« atténuée. Elle correspond à la période secondaire du
« cycle de RANKE. Or nous possédons déjà, depuis l'emploi
« de la streptomycine, un moyen de guérir la granulie et
« cette action est maintenue renforcée depuis l'adjonction
« du P.A.S. et surtout de l'isoniazide...

« Nous croyons qu'on arrivera de plus en plus à traiter
« la pleurésie S.F. dès son début, et même dès l'apparition
« des phénomènes fébriles de typho-bacillose qui, presque
« toujours, précèdent l'apparition de l'épanchement...

« Le diagnostic aussitôt fait on devra, à notre avis, agir
« comme en présence d'une méningite ou d'une granulie : à
« savoir, instituer le traitement par les trois antibiotiques ».

Voilà certes des déductions logiques mais qui ne sont tirées, en fait, que d'hypothèses absolument gratuites, ne tenant aucun compte de ce caractère évolutif particulier des lésions intéressées. L'auteur, n'apportant aucune preuve de cette action curative et préventive, ne fait, pensons-nous, que brouiller les idées des médecins praticiens et accélérer cette débauche des antibiotiques contre laquelle nous nous élevons.

(1) *Monde Médical*, n° 984, janvier-février 1954, p. 1.

PATHOGENIE

Toutes ces constatations anatomiques et ces considérations étiologiques, si elles situent bien l'accident, ne l'expliquent pas pour autant. L'existence des foyers sous-pleuraux n'est qu'un point d'appel généralement insuffisant. On sait la fréquence des chancres d'inoculation sous-pleuraux, la fréquence d'une symphyse partielle et l'extrême rareté d'une réaction exsudative.

Toutefois, pour les pleurésies post-primaires, la multiplicité possible des foyers supposés exister, et donc l'importance plus grande des phénomènes réactionnels périlésionnels, pourraient peut-être intervenir comme ils semblent le faire dans les pleurésies de la granulie. Mais l'absence de toute influence des antibiotiques majeurs, sur l'évolution de cette affection, l'apparition de pleurésie ou de récurrence pleurale au cours d'un tel traitement, qui pourtant a fait la preuve de son action sur l'inflammation périfocale d'une lésion tuberculeuse jeune, sont des arguments suffisants, semble-t-il, pour éliminer une telle hypothèse.

Aussi beaucoup ont-ils cherché à expliquer l'accident par l'irruption du B. K. dans la plèvre. On doit se rappeler à ce sujet les travaux de PÉRON et de PATERSON. Ces auteurs laissent entrevoir la possibilité, dans certains cas, d'un véritable phénomène de Koch, d'une réaction allergique pleurale. Malheureusement les arguments qui viennent à l'appui de cette hypothèse éminemment sympathique, et à laquelle de nombreux auteurs ont souscrit, sont loin d'être convaincants. Il s'est agi tout d'abord d'expériences sur l'animal (cobayes préalablement infectés) et par ailleurs, d'autres expériences, comme celles de BOCQUET et LAPORTE, n'ont pas été confirmatives.

Pourtant nous restons persuadé que la part des manifestations allergiques est grande dans cette affection. Nous

serions personnellement tenté de lui rattacher, comme nous l'avons déjà dit, les phénomènes de migrations bacillaires post-primaires par réactivation des lésions ganglionnaires.

De même nous rattacherions volontiers, à une manifestation d'hyperallergie, les phénomènes méiopragiques retrouvés chez plus de la moitié de nos malades, dans la période prodromique. Les érythèmes noueux précédant l'accident (14 cas) ne seraient qu'une manifestation annexe de cet état d'hyperallergie.

Les travaux de VAUDREMER, SERGENT, DURAND, CALMETTE, VALTIS ont voulu incriminer des formes non évoluées du B. K., soit virus filtrant soit granulation acido-résistant. En réalité ces formes sont incapables à elles seules de provoquer l'exsudation (I. ARLOING, A. DUFOURT).

Finalement, s'il est sûr que la pleurésie S. F. est un accident révélateur d'une infection tuberculeuse, il est non moins sûr qu'elle exige pour apparaître des conditions biologiques bien particulières. Après avoir entrevu la part du bacille de Koch qui n'est pas aussi importante qu'on le dit généralement, l'on se doit de rappeler les autres facteurs incriminés.

Beaucoup ne parlent à ce sujet que des causes diminuant la résistance de l'organisme et ne vont pas plus loin. Certains accusent les maladies dites anergisantes. Si leur rôle paraît possible chez l'enfant, aucune de nos observations de jeunes adultes, n'en fait état.

Cependant nous avons noté fréquemment l'apparition de pleurésies chez des malades vivant dans des conditions économiques et sociales déplorables.

La fréquence des cas moraux nous a aussi frappé (filles-mères, ruptures de fiançailles, etc...) et l'on sait que RUST avait déjà insisté à leur sujet.

Dans le cadre des perturbations endogènes susceptibles de déclencher l'affection, il faut citer en premier lieu, chez la femme : menstruation et grossesse. 26 de nos malades ont fait leur pleurésie pendant leur grossesse, dans les suites immédiates de l'accouchement ou d'une fausse cou-

che. Sans pouvoir citer de chiffre, nous avons très fréquemment vu apparaître des pleurésies au moment de la menstruation.

Le rôle des agressions exogènes non spécifiques nous paraît tout aussi important. Très fréquemment, en effet, sont relatés à l'origine de la pleurésie: exposition prolongée au froid, angine, grippe véritable, sport abusif, intervention même minime.

Sans vouloir bien sûr éliminer l'inconnu qui persiste dans la pathogénie de l'affection, où, comme aime le dire le Docteur BÉRARD, « la fatalité a sa place », on peut tout de même admettre que, dans bien des cas, un « stress » quelconque déclenche un processus inflammatoire particulier localisé à la séreuse pleurale du fait d'un point d'appel lésionnel sous-jacent.

Nous verrons que les expériences thérapeutiques actuelles contribuent à orienter les esprits dans ce sens. Et nous sommes tout à fait d'accord avec PESTEL et RAVINA lorsqu'ils écrivent à l'occasion de leur étude sur l'action de certains dérivés pyrazolés dans la pleurésie S.F. : « ...Il n'est pas « impossible que l'on en vienne à faire envisager d'un « autre point de vue, la primauté d'un facteur étiologique « qui a peut-être trop exclusivement accaparé l'esprit des « chercheurs ».

Nous en reparlerons à propos de l'hydrocortisone.

De tout ceci il semble que l'on puisse tirer quelques conclusions ayant une incidence thérapeutique.

Tout d'abord la pleurésie n'est qu'un accident en marge d'un phénomène initial, l'apparition de réinfects d'importance variable venus se localiser en général dans la partie supérieure du poumon, mais incapables par eux-mêmes d'expliquer l'exsudation. Bon nombre de réinfects sont retrouvés chez le jeune, sans qu'il y ait pleurésie. Il est donc important de ne pas parler de l'avenir pulmonaire des pleurésies comme si cet accident, par lui-même, engageait l'avenir pulmonaire. Il n'engage pour sa part que l'avenir

pleural. Sans conférer à cette pleurésie un caractère providentiel, elle n'en a pas moins l'avantage de dévoiler un phénomène qui, dans bien des cas, reste latent et qui, malgré cela, engage l'avenir pulmonaire. On dirait volontiers, bien que cet exemple soit fort critiquable : « Lorsque l'on fait du R.A.A. il vaut mieux le faire dans sa forme articulaire, lorsque l'on fait des métastases lympho-hématogènes dans les suites d'une primo-infection, il vaut mieux les dévoiler par une pleurésie ».

Il est donc nécessaire de distinguer au point de vue thérapeutique :

1° La période prodromique post-primaire qui intéresse la médecine préventive ;

2° L'épisode pleural où la part de la tuberculose est contingente ;

3° La lésion pulmonaire sous-jacente dont l'évolution seule permettra de la classer parmi les tuberculoses à traiter.

CHAPITRE II

ANTIBIOTIQUES ⁽¹⁾

ET PLEURESIE POST-PRIMAIRE PRECOCE

Nous avons vu, dans notre introduction, la place de plus en plus grande prise par la streptomycine, le P.A.S., puis l'isoniazide, dans le traitement des pleurésies. Deux raisons, essentiellement, nous paraissent expliquer cet état de fait. La première découle de considérations étiologiques simplifiées : si l'on admet que le bacille de Koch est l'agent déclenchant de l'accident pleural, par irruption dans la plèvre ou par lésion sous-pleurale, rien n'est plus logique que d'espérer un résultat immédiat par l'emploi d'agents bactéricides et bactériostatiques.

La deuxième raison, quoique voisine, est beaucoup plus défendable : « Tuons dans l'œuf la lésion pulmonaire sous-jacente. Quel que soit son rôle dans l'exsudation, seul l'avenir pulmonaire compte ».

Essayons donc, en toute objectivité, de voir la réponse qu'apporte, à ces deux arguments, l'expérience de plusieurs années, en associant à notre propre documentation celle des différents auteurs qui se sont penchés sur ce problème.

Il est important de noter au préalable que, dans l'attitude interventionniste actuelle, n'entrent pas toujours des préoccupations purement thérapeutiques. En pratique de ville,

(1) Nous ne parlerons que de la streptomycine, de l'isoniazide et du P.A.S. en excluant de cette étude d'autres agents antituberculeux comme les sulfones, la viomycine... pratiquement peu ou pas employés dans la pleurésie.

par exemple, l'emploi des antibiotiques relève souvent de considérations opportunistes, difficiles à reprocher à qui doit tenir compte des exigences du malade et de son entourage.

I. — Les antibiotiques par voie générale ont-ils une action sur l'évolution de la pleurésie ?

Nous répondrons à cette première question par la négative. Toutefois, avant de développer nos raisons, nous jugeons utile de rappeler que l'évolution spontanée de la phase aiguë d'une pleurésie s'étend sur une période de 4 à 6 semaines en moyenne, qu'il est des formes écourtées et des formes prolongées. Il est étonnant, en effet, de voir fréquemment mettre sur le compte des antibiotiques, une apyrexie, par exemple, survenue dans les délais d'une évolution très certainement spontanée. Ceci dit, nous n'avons jamais observé, dans les pleurésies primitives du jeune, une action radicale et indiscutable des antibiotiques. Jamais nous n'avons vu se casser une courbe thermique ; si parfois une chute en lysis s'ébauchait, ce n'était qu'au voisinage de la troisième ou quatrième semaine. Jamais, non plus, nous n'avons noté d'influence appréciable sur la vitesse de sédimentation, la courbe de poids, l'état général, la résorption liquidienne, qui ne puisse être mise sur le compte d'une évolution spontanée (ceci en employant par voie générale isolément, ou sous forme associée, streptomycine, P.A.S., isoniazide, hydrocholmogréol).

Ayant été accueilli récemment comme interne dans le service annexe du Docteur MULLER, ce dernier a eu l'amabilité de nous confier les observations de pleurésies traitées dans son service depuis 1949 par diverses méthodes. Nous n'avons retenu que les cas d'allure primitive chez le jeune, soit 14 observations. Dans les cinq cas traités uniquement par calcium, vitamines D, aneurine, nous avons vu la tem-

pérature revenir à la normale en un temps moyen de 38 jours. Pour les neuf autres cas ayant eu : streptomycine, P.A.S. bucal, isoniazide, hydrocholmogréol, le temps moyen pour obtenir l'apyrexie a été de 48 jours. Pour les trois cas ayant eu streptomycine, isoniazide, il a été de 50 jours.

Nous ne ferons pas état des observations du service de pneumophtisiologie du Docteur BÉRARD, qui sont encore plus convaincantes, car elles intéressent des pleurétiques n'ayant reçu qu'une thérapeutique symptomatique, ou des pleurétiques entrés dans le service après de multiples et infructueuses tentatives d'antibiotiques, présentant donc une forme prolongée dont le temps d'évolution fut, de ce fait, plus important encore.

Bien d'autres avant nous ont fait des constatations analogues.

Déjà en 1950, J. PILLON, dans sa thèse présidée par le Professeur DUFOURT « sur quelques cas de pleurésies S.F. aiguës traitées par la streptomycine », concluait sur l'inefficacité habituelle de cet antibiotique et les inconvénients que présentait l'extension inconsidérée de ces indications à cette affection.

PESTEL et RAVINA, dans *La Presse Médicale* du 6 juin 1953, apportent des faits très précis. Ces auteurs comparent deux séries de vingt pleurésies tuberculeuses, contrôlées et traitées dans leur service. L'une, en 1949, n'avait reçu que des médications symptomatiques ; l'autre, en 1951-1952, avait été traitée par cure combinée de streptomycine et de P.A.S., ou par doses importantes d'isoniazide, avec adjonction intrapleurale fréquente de divers agents antituberculeux. Or, les guérisons furent loin d'être plus rapides dans la seconde série que dans la première. Ayant noté avec grand soin le moment auquel les malades étaient devenus définitivement apyrétiques, la moyenne a été de 20 jours chez les pleurétiques de 1949, de 23 jours chez ceux de 1951-1952. Ils signalent, par ailleurs, que certains de leurs malades, traités par des doses quotidiennes et importantes d'isoniazide ne sont devenus apyrétiques qu'au bout de 48 et même

de 60 jours, que d'autres, traités par le P.A.S. local et général, ou par des injections répétées de streptomycine, ne le sont devenus qu'au bout de 45 et de 60 jours. Par contre, cette apyrexie a été obtenue parfois en 5 à 8 jours chez des sujets n'ayant reçu que quelques injections de calcium ou ayant été mis au simple repos.

REGINSTER, dans un article de la *Revue Médicale de Liège* (septembre 1953) commentant quelques observations intéressantes, et faisant état de sa propre expérience, écrit au cours de son exposé : « La streptomycine seule ou associée au P. A. S. influence très peu l'évolution clinique de la pleurésie ».

Au cours des Assises départementales de septembre 1953, traitant du bilan éloigné des thérapeutiques médicales et chirurgicales de la tuberculose pulmonaire, nous avons été très intéressé par une statistique présentée par le Docteur FABRE, de Grenoble, au sujet des antibiotiques dans les formes initiales de la tuberculose. Cet auteur, comparant un groupe de 121 pleurésies traitées sans antibiotiques, avec un groupe de 25 pleurésies soumises à ces antibiotiques, notait que la durée d'évolution immédiate du deuxième groupe ne différait pas sensiblement de celle du premier groupe.

Un premier point paraît donc acquis : les antibiotiques majeurs employés par voie générale n'ont pas d'influence notable sur l'évolution clinique et radiologique immédiate de la pleurésie S. F. Si quelques auteurs ont pu écrire le contraire, ils l'ont fait sans apporter de preuve. Ainsi, GUILLIN, dans une thèse présentée à Paris en mai 1952, voulant démontrer que la thérapeutique actuelle était encore impuissante et que des résultats aussi brillants étaient obtenus en laissant l'individu lutter lui-même, écrit dans son court chapitre sur la streptomycine : « Dans la pleurésie S. F. cet antibiotique a une action rapide, spectaculaire, sur la température et l'état général, mais il ne semble pas évident que la rapidité de résorption de « l'épanchement soit considérablement accélérée ».

Il ajoute : « Dans l'observation n° 5 nous assistons, en « effet, à la sédation des signes généraux mais l'épanchement lui-même n'est nullement modifié ».

Or, en relisant cette observation, nous constatons que ce n'est qu'après 20 jours de streptomycine qu'a lieu la chute thermique et qu'est notée l'amélioration de l'état général. Sur les dix observations présentées, nous n'en trouvons qu'une, l'observation n° 6, qui fasse état d'un traitement par la streptomycine, et là encore ce n'est qu'au vingtième jour que la température baisse alors que l'épanchement subsiste.

Des constatations analogues peuvent être faites au sujet de l'isoniazide.

Avec lui, comme beaucoup d'autres auteurs, nous n'avons jamais obtenu de résultats tangibles. Pourtant, au cours des Assises départementales de septembre 1953, les Professeurs ABEL, MICHON, GIRARD, ont déclaré s'en être trouvé très satisfaits ; malheureusement, aucun document n'était présenté. Par contre, le Professeur BÉTHOUX, de Grenoble, au cours des Assises nationales, après avoir dit que la streptomycine et le P.A.S. ne lui avaient pas paru plus efficaces que les thérapeutiques classiques, a ajouté qu'il avait obtenu des résultats très encourageants avec l'isoniazide. Dans huit cas traités par 6 comprimés quotidiens (à 0,50) et une injection intrapleurale deux ou trois fois par semaine, la température, dit-il, s'est abaissée régulièrement en 1 à 6 semaines avec amélioration progressive de l'état général, des signes physiques et radiologiques.

Comme nous l'avons déjà dit (il suffit d'ailleurs de se reporter aux ouvrages classiques pour le constater), cette évolution en 1 à 6 semaines est obtenue dans l'immense majorité des cas, sans thérapeutique, et donc, de tels faits, ne paraissent pas devoir s'inscrire à l'actif de cet antibiotique.

Quant au P.A.S., c'est indiscutablement celui dont l'emploi a été le plus défendu et pourtant nous avons cité plus haut les résultats décevants, pour ne pas dire plus, publiés

par quelques auteurs, qui confirment nos propres constatations.

C'est donc avec beaucoup d'attention que nous avons lu la thèse de Mme YACH, inspirée par les grands défenseurs de cet antibiotique, les Docteurs PARAF et ZIVY.

« Non seulement, écrit Mme YACH, le P.A.S. améliore
« l'état général du malade en augmentant sa résistance,
« mais il agit aussi comme bactériostatique. Il est peu
« toxique, il est très rare de voir se développer des bacilles
« résistants et jamais de bacilles dépendants. S'il est assez
« mal toléré à doses utiles par voie bucale, il a l'avantage
« d'être bien toléré par voie intraveineuse et sous-cutanée,
« et même de donner ainsi des concentrations sanguines et
« intrapleurales plus fortes. Il est également bien toléré et
« semble efficace par cette voie intrapleurale. Si le traite-
« ment est attaqué précocement, il est possible d'obtenir
« une guérison rapide avec *restitutio ad integrum*. Après
« 15 jours, une guérison sans séquelle est peu probable,
« mais l'amélioration clinique est rapide ».

Font suite 14 observations dont « aucune » n'apporte la preuve d'une telle action.

Par contre, il est amusant de noter, pour qui aime la contradiction, l'opinion exprimée sur ce même sujet, dans une thèse présentée elle aussi à Paris, quelques mois après celle de Mme YACH.

L'auteur, GULLIN, écrit : « Nous affirmons que les injections répétées auxquelles le malade est soumis pendant longtemps, ou l'ingestion du P.A.S. souvent mal tolérée, prolonge inutilement l'évolution de l'affection : parmi nos observations où les malades ont reçu, en même temps que la streptomycine, du P.A.S. en perfusion, pour éviter l'intolérance digestive, nous n'avons en « aucun » cas noté une guérison plus rapide ».

Non seulement les antibiotiques n'ont aucune action sur la pleurésie, mais encore paraissent souvent incapables de prévenir l'apparition de cette pleurésie, d'une récurrence ou

d'autres accidents des séreuses. Nous relatons à ce sujet quelques observations intéressantes.

Observation du Préventorium de Riocreux.

Mlle F..., 24 ans. — Typhobacillose ayant débuté en octobre 1952. En novembre 1952, se déclare une pleurésie S. F. G. qui est alors traitée par 45 gr. de streptomycine associés à du P.A.S. et du rimifon. Quelques semaines après, malgré cette thérapeutique, apparaît une réaction péritonéale qui ne cède que très progressivement. Par ailleurs, on découvre, au décours de cette pleurésie, une minuscule nodulation au niveau du premier espace intercostal gauche. Nous n'avons pas connu la suite, car la malade a voulu partir du préventorium un mois après son entrée.

Observation du Préventorium de Riocreux.

Mlle P..., 24 ans. — Depuis janvier 1951, accuse une lassitude et un amaigrissement notable. En juin 1951, apparaît une pleurésie S. F. G. qui est alors traitée par 25 gr. de streptomycine + P.A.S. buccal. Quatre mois de lit. Au cours du repos, alors que le P.A.S. n'est arrêté que depuis un mois, a lieu une rechute à gauche. L'examen radiologique montre qu'il n'y a toujours rien à signaler au niveau du parenchyme pulmonaire. Un nouveau traitement à la streptomycine n'obtient pas un résultat plus spectaculaire que la première fois.

Dernière observation présentée par J. PILLON dans sa thèse.

Il s'agit d'une fièvre de primo-infection apparue dans la convalescence d'une rougeole. Un mois après, lorsque le malade (11 ans) entre dans le service du Docteur LAGÈZE, à l'Hôtel-Dieu, l'examen clinique révèle : une rate palpable et une ombre homogène plus ou moins triangulaire de la partie moyenne du champ pulmonaire droit. Le malade est mis à la streptomycine quotidienne ; l'état n'en reste pas moins stationnaire pendant sept jours (température subfébrile), puis la courbe thermique se met à décrire de grandes oscillations et quatorze jours après le début de la streptomycine, précédée d'un point de côté violent, apparaît une pleurésie S. F. lymphocytaire rapidement importante. La streptomycine est continuée pendant un mois et demi encore, sans que les signes généraux et l'épanchement soient influencés. Les auteurs concluent :

« Nous assistons à l'apparition d'une pleurésie au cours même

« d'un traitement par la streptomycine qui, par la suite, n'influence pas son évolution ».

Le Docteur GABUS, dans le Journal de Médecine de Leysin (septembre-octobre 1953), présente une observation encore plus instructive :

Il s'agit d'une jeune femme de 27 ans, qui fut atteinte à l'âge de 15 ans, d'une pleurésie S. F. D. En 1950, à l'occasion d'un contrôle radiologique systématique, on note des séquelles de cette pleurésie, ainsi que des foyers nodulaires bi-apicaux paraissant stabilisés. En novembre 1952, après une période de fatigabilité anormale, apparaît brusquement un point de côté de la base gauche. Le mari, médecin, découvre, à l'auscultation, un frottement pleural. La température est à 37° 7, la vitesse de sédimentation de 17/40 mm. La radioscopie ne décèle aucun signe d'activité des foyers apicaux anciens ; les diaphragmes sont souples, le cul de sac gauche est libre. Deux jours après, la douleur s'installe définitivement et la température s'élève. La malade s'alite. Un traitement d'attente avec calcium Redoxon est institué. Une radiographie montre, par comparaison avec celle de 1950, que les foyers apicaux ont nettement régressé, que la base gauche et le sinus correspondant sont normaux. L'état subfébrile subsiste.

Le 5 décembre, on institue une cure mixte de streptomycine et de rimifon. Ce n'est que dix jours après le début de cette thérapeutique qu'apparaît, avec une température à 39°, la pleurésie S. F. Le liquide augmentera progressivement d'importance, malgré le traitement. Ce n'est que vers la mi-janvier que l'état général s'améliore, la température s'abaisse, le liquide diminue. Le traitement prend fin le 31 janvier ; la malade a eu, à cette date, 35 gr. de streptomycine, 20 gr. de rimifon. Après une convalescence à Leysin, elle quitte cet établissement le 14 mai, parfaitement guérie. L'auteur conclut :

« Nous devons convenir que le rimifon et la streptomycine administrés précocement n'ont pas empêché ni retardé l'apparition de la pleurésie, de même qu'ils n'ont pas influencé son évolution ».

Les exemples de cet ordre ne manquent pas dans la littérature. F. NOBILE, dans la *Lotta contra la tubercolosi* (Rome, 1953), présentait un cas de péricardite apparu durant le traitement par l'hydride de l'acide isonicotinique, d'une infection tuberculeuse primaire.

MONMAYOU et NOUGUES, dans le « Journal de Médecine de Bordeaux », en 1950, rapportaient un cas de miliaire apparue chez un convalescent de pleurésie malgré deux cures de streptomycine.

Nous sommes donc loin d'une action même préventive supposée par certains. Ce n'est malheureusement pas la première fois, que la nature ne se plie pas, aux exigences, pourtant logiques, des thérapeutes. Pour notre part, nous concluons : « Il faut proscrire toutes les indications d'antibiotiques faites dans le but d'obtenir un résultat sur la pleurésie elle-même ».

II. — L'injection intra-pleurale d'antibiotiques modifie-t-elle l'évolution de la pleurésie S. F. et agit-elle sur les complications pleurales ultérieures ?

Nous n'en avons pas l'expérience car, comme beaucoup, nous nous sommes refusé à cette technique qui nous paraît illogique. Nous pensons, en effet, que la présence relativement fréquente du bacille de Koch dans le liquide est la conséquence et non la cause de l'affection. Il est très improbable, par ailleurs, que ce bacille de Koch intrapleural soit le responsable des séquelles ultérieures (pleurales s'entend). Sans vouloir conférer aux antibiotiques, et à la streptomycine surtout, un caractère de toxicité locale, leur introduction répétée dans la plèvre apparaît comme une agression supplémentaire non souhaitable. Pour le P.A.S., certains admettent qu'en plus de son inocuité locale, de son action bactériostatique, il aurait des propriétés anti-inflammatoires et, de ce fait, préviendrait les complications pleurales. Malheureusement, les observations présentées ne sont pas très démonstratives et, par ailleurs, on doit noter : que ces thérapeutiques locales ont un risque de surinfection. Dans la thèse de Mme YACH, sur 14 observations présentées, trois fois nous avons relevé l'adjonction de pénicilline pour cause de surinfection (on doit signaler que tous les malades avaient eu une pneumoséreuse en plus des antibiotiques locaux).

STANDLER aurait eu de bons résultats avec le T.B. 1 par voie locale. Il a été bien démontré (l'absence de cette mé-

thode en est une preuve), que ce médicament est difficile à manier parce que très toxique. Par ailleurs, LEVADITI, après expérimentation sur l'animal, ne lui accorde pas plus de pouvoir sur le bacille de Koch que le P.A.S.

Pour notre part, nous contrindiquons l'injection d'antibiotiques locaux pour les pleurésies S.F. d'allure primitive.

III. — Les antibiotiques modifient-ils le pronostic pulmonaire des pleurésies S. F. du jeune sujet ?

Beaucoup l'ont affirmé, sans en apporter la preuve. Rien n'empêche donc d'avoir une opinion contraire. Le problème est toutefois trop important pour être traité à la légère.

Nos observations ne permettent pas d'adopter une position définitive, car elles n'offrent pas, pour la plupart, le recul nécessaire, et surtout les doses d'antibiotiques qu'elles mentionnent sont par trop fantaisistes. Par contre, elles apportent suffisamment d'arguments (1) pour que nous puissions formellement nous opposer à ceux qui se font les propagandistes d'un emploi systématique et inconditionnel des antibiotiques sans avoir fait la preuve de l'efficacité d'une telle conduite. Le temps ne respecte pas ce que l'on fait sans lui, or le temps n'a pas encore parlé ; A l'encontre, bien des faits obligent à la prudence. Si l'on ne peut s'opposer à ceux qui tentent une expérience dans des conditions précises, on doit blâmer ceux qui, par des publications prématurées, accentuent la débauche des antibiotiques en pratique courante. Il suffit de lire à tête reposée le compte rendu des Assises médicales pour voir l'inquiétude que l'emploi des agents antituberculeux a fait

(1) Nous avons relevé déjà huit observations de pleurésies traitées par des doses correctes d'antibiotiques (streptomycine seule, strepto + P.A.S., I.N.H. seule ou associé), qui ont fait dans les quatre mois à deux ans une évolution pulmonaire. Nous ne pouvons pas encore en tirer une statistique valable.

naître dans l'esprit des médecins, bien qu'ils soient tous d'accord pour en reconnaître l'efficacité lorsque les indications et les conditions d'application sont respectées.

Pourquoi abandonner une conduite thérapeutique qui a fait ses preuves au profit d'une autre qui n'en est qu'à ses débuts et qui, surtout, si elle a l'avantage de la nouveauté, n'est pas sans risques.

« Il est bien démontré qu'une cure de repos rigoureuse et prolongée, après la période aiguë, réduit considérablement les risques de poussée évolutive tardive.

« Le schéma thérapeutique : lit absolu jusqu'à l'apyrexie complète, cure hygiéno-diététique sévère de six mois minimum, réadaptation lente et progressive à la vie active, surveillance clinique et radiologique pendant cinq ans, fait tomber la fréquence des complications tardives aux environs de 10 %.

« La question se pose toutefois de savoir si la chimiothérapie, appliquée de façon systématique, n'est pas susceptible d'améliorer sensiblement le pronostic éloigné de cette affection. L'expérience vaut d'être tentée et elle l'est actuellement en cours, sur une vaste échelle, dans plusieurs centres de recherches américains. Il est encore tôt pour en apprécier les résultats.

« Il s'agit de savoir si un traitement prolongé par l'association streptomycine, P.A.S. (rimifon) peut faire tomber nettement au-dessous de 10 % la proportion des pleurétiques soumis à six mois de cure sanatoriale, qui feront une tuberculose évolutive dans cinq ans.

« Jusqu'à maintenant, nous nous sommes abstenus de tout antibiotique dans les cas de pleurésies S. F., sans lésion pulmonaire ou extra-pulmonaire décelable, tout en suivant avec beaucoup d'intérêt l'expérience réalisée dans des institutions mieux placées, pour mener à bien l'étude d'un tel problème ».

Ainsi s'exprime REGINSTER dans *La Revue Médicale de Liège* de septembre 1953, au cours d'un article sur le traitement des pleurésies. Nous nous sommes permis de citer

une aussi grande partie de son exposé pour deux raisons. Tout d'abord, par l'application d'une même conduite thérapeutique, nous trouvons confirmation de nos propres résultats. Nous obtenons en effet, au Préventorium de Riocreux un pourcentage de 7 % d'évolution pulmonaire ultérieure chez nos pleurétiques. Le Docteur BÉRARD a rapporté ces chiffres, en particulier aux Assises médicales.

La deuxième raison est d'ordre plus général. L'auteur de cet article nous paraît poser le problème des antibiotiques dans la pleurésie, comme il doit être posé. En effet, l'expérimentation est une chose, la pratique courante en est une autre. Comme REGINSTER, nous nous sommes abstenu de tout traitement antibiotique, tout en comprenant que certains, dans des centres spécialisés, cherchent, avec l'appui du temps, à nous apporter des résultats précis. Bien des faits troublants nous obligent, par contre, à faire quelques réserves sur ces résultats ultérieurs, et nous amènent à lutter, jusqu'à preuve du contraire, contre l'extension inconsiderée de la méthode.

L'emploi des antibiotiques comporte deux inconvénients: l'acquisition d'une résistance de l'organisme à leur action et l'apparition de rechutes à plus ou moins long terme. Or, il est un fait déjà vu, la médication antibiotique n'est pas capable de prévenir l'apparition d'une pleurésie ou d'une récurrence pleurale, de même, elle n'est pas capable de prévenir, une fois la primo-infection faite, tous les réensemencements de la période hématogène et, en particulier, les réensemencements pulmonaires, dont l'un d'eux pourra un jour être responsable d'une évolution vers le tertiérisme. En effet, ensemencements et réensemencements se font à partir d'un foyer caséux, généralement ganglionnaire, théoriquement à l'abri de ces antibiotiques. On est donc sûr de l'inefficacité d'un traitement antibiotique qui voudrait prévenir ce réensemencement pulmonaire, point d'appel d'une pleurésie, comme on est sûr de l'inefficacité de ce traitement sur la pleurésie elle-même.

Tout le monde est d'accord pour penser que les antibio-

tiques doivent être employés largement, en face de la première poussée évolutive de la maladie tuberculeuse. Il faut donc s'entendre sur ce qu'on appelle la première poussée évolutive. Nous pensons, pour notre part, que l'on n'a pas le droit de préjuger de l'évolutivité d'une lésion isolée, supposée exister, mais qui n'a pas fait la preuve radiologique de son existence, survenant au début de la période hématogène, c'est-à-dire de préjuger de l'aptitude de l'individu au tertiarisme, surtout lorsque l'on sait que dans 80 à 90 % des cas, lorsque la conduite citée précédemment est appliquée, la lésion, qui préside à l'apparition de la pleurésie, est jugulée par les processus naturels de défense de notre organisme.

On trouve là une des raisons pour lesquelles certains imposent à leurs malades une pneumo-séreuse. Il faut tout faire, disent-ils, pour dépister au plus tôt la lésion parenchymateuse, si lésion il y a.

Nous reviendrons plus loin sur la question de la pneumo-séreuse en général. Qu'il nous suffise de dire seulement que, même à titre diagnostic, nous la contre-indiquons : elle représente une agression inutile ; elle est souvent insuffisante pour affirmer, lors de la phase aiguë, la présence d'« initial foci ». Ce ne sont pas ces foyers qui conditionnent la durée d'évolution de cette phase ; le malade, étant au repos absolu, on a le temps d'attendre. Encore une fois, l'étude pathogénique laisse entendre que l'on a tout avantage à ne pas être agressif à cette période.

Le pleurétique est un pulmonaire en puissance, mais n'est pas un pulmonaire tout court. S'il est certain que la pleurésie a toute chance d'aggraver le pronostic, lorsque cette évolution pulmonaire a lieu, nous considérons que les recherches thérapeutiques doivent s'orienter, tout au plus, vers l'emploi d'agents anti-inflammatoires et anti-sclérogènes, pour éliminer ces conséquences pleurales possibles, plutôt que de faire feu de toutes parts avec des armes inutiles à l'heure présente et dont la puissance, si nécessaire dans un avenir souvent proche, risque d'être dimi-

nuée. Nous ne pouvons en effet éliminer le problème de l'antibiotico-résistance qui reste actuellement la préoccupation majeure en matière de tuberculose.

La streptomycine et le rimifon sont indiscutablement bactéricides in vitro, avantage que n'a pas le P.A.S. Par contre, in vivo, ni les uns ni les autres n'ont ce pouvoir bactéricide. Expérimentalement, si ces antibiotiques permettent la survie d'un grand nombre d'animaux préalablement inoculés, il n'en persiste pas moins chez ceux-là, bien qu'en petit nombre, des bacilles dans les viscères.

Le corollaire de cette action purement bactériostatique est le développement d'une résistance qui, une fois installée, tendra, si la thérapeutique est poursuivie ou reprise, à une perfection de plus en plus grande. Cette résistance peut être acquise par les bacilles tuberculeux, successivement, ou simultanément à plusieurs antibiotiques. Héritaire, elle est le fait d'un certain nombre de germes sensibles qui réapparaissent dès que l'arrêt du traitement a mis fin au bactériostatisme exercé sur les souches.

Pour la streptomycine, d'après GERNEZ-RIEUX :

0 à 30 gr. donne	0 %	de souche résistante
30 à 50 gr. donne	10 %	—
jusqu'à 70 gr. donne	50 %	—
jusqu'à 150 gr. donne	90 %	—

D'après YOUNG, KARLSON, FEDMANN, HINSCHAW, 45 % des sujets ont des bacilles résistants si l'on atteint 80 gr.

Aux Assises départementales de 1953, Jacques BRUN a donné les indications suivantes :

La résistance est acquise au bout de 120 gr. de streptomycine.

Dans 50 % des cas, après 4 mois de traitement par P.A.S.

Dans 64 % des cas, après 3 mois de traitement par le Rimifon.

Cependant « il n'y a pas, comme dit DUFOUT, de doctrine assurée sur les conséquences cliniques de la résistance bactériologique ».

L'expérience a prouvé qu'après un traitement de longue durée il était encore possible de trouver des bacilles sensibles à l'antibiotique utilisé, ces bacilles provenant de lésions dans lesquelles, pour des raisons anatomiques, la médication n'a pas diffusé.

Ceci pourrait donc apparaître comme un argument en faveur de l'emploi des antibiotiques dans les pleurésies, puisque ensemcements et réensemencements se font à partir d'un foyer inaccessible à la médication et donc à la résistance. En fait, la pratique de biopsies ganglionnaires, chez des tuberculeux traités par antibiotiques, dévoile de façon pratiquement constante, un fourmillement de bacilles résistants. On peut donc penser que les adénopathies de primo-infections peuvent, elles aussi, contenir des bacilles résistants dont l'essaimage pulmonaire risque d'être lourd de conséquences. Par ailleurs, l'expérience a montré que, dans l'évolution des tuberculoses nodulaires des sommets, par exemple, si celles-ci avaient pour point de départ un foyer récent, bien souvent s'y associait le réveil de lésions plus anciennes, dans lesquelles la présence de bacilles résistants est alors possible.

En conclusion, comme le déclarait LEFÈVRE, de Brives, aux Assises départementales de 1953, nous pensons que la pleurésie du jeune, comme l'épithuberculose et l'érythème noueux, fait partie des accidents, dit « secondaires » pour lesquels les antibiotiques sont contre-indiqués.

La pleurésie reste, en effet, une affection à respecter au maximum. Cette indication ne peut se poser qu'une fois passé l'orage pleural, et seulement si apparaissent, ou se dévoilent, ces « initial foci » qu'un radiscopiste non spécialisé laissera échapper bien souvent, même à ce stade, à l'opposé d'un ASSMANN ou de tout autre infiltrat précoce. Ce n'est qu'alors qu'on peut préjuger du caractère évolutif de la lésion et assurer au malade, par un repos prolongé associé aux antibiotiques, un bénéfice certain de la méthode. En effet, récemment, A. DUFOURT, J. BRUN, Ch.

OLLAGNIER (1) ont insisté sur cette évolution fréquente du foyer frais isolé chez le jeune à l'âge dit phtisiogène. Les résultats, dans ce cas, seraient beaucoup plus sûrs que lorsqu'il s'agit de lésions fraîches associées à des foyers anciens. De toute façon, ces mêmes auteurs rappellent que, si après essais infructueux des antibiotiques, le pneumothorax simple n'est pas possible, le pneumo extrapleurale reste une intervention excellente.

La seule question qui reste en suspens est celle du mode d'association des antibiotiques, et de la mise en réserve de la streptomycine. Mais nous dépassons là les frontières de notre travail, car il ne s'agit plus de pleurétiques, mais de tuberculeux pulmonaires au début.

(1) *Semaine des Hôpitaux*, 20 mars 1954, p. 1199. « Les tuberculoses pulmonaires soi-disant minimales et leur traitement ».

CHAPITRE III

NOUVELLES THERAPEUTIQUES SYMPTOMATIQUES

I. — A.C.T.H. ET CORTISONE

Les réactions de l'individu à un stimulus pathologique quelconque, et même, dans certains cas, à un stimulus thérapeutique, sont fort intéressantes vues sous l'angle endocrinologique.

Certaines hormones hypophysaires interviennent, en effet, dans les modalités réactionnelles de l'organisme, que l'agression soit infectieuse, allergique ou métabolique.

Il a été démontré que l'A.C.T.H. inhibe les phénomènes inflammatoires de tous ordres, à l'opposé de l'hormone somatropie qui les déclenche ou les active. FORTIER et FAVEZ, par exemple, ont montré que les heureuses transformations de lésions tuberculeuses jeunes, produites par perfusions courtes de P.A.S. (15 gr. dans 500 cc. aq. en 60"), étaient imputables, en premier lieu, à l'effet adrénocorticotrophique ; et la contre-expérience « P.A.S. + adrénaline », dont on connaît l'activité sur le couple hypophysosurrénalien, semble avoir été concluante.

On comprend que l'emploi direct des hormones corticosurrénaliennes ait été tenté en matière de tuberculose. Les travaux de pathologie expérimentale sont déjà nombreux. Il est classique de citer à leur sujet, d'ARCY, KARLSON, REYMUTH, COSTE et Pierre BOURGEOIS, SPAIN, EBERT, CUSMING,

LURIE, SCHWELBER, etc... Sur le plan clinique, les expériences non plus ne manquent pas ; mais, des unes comme des autres, un fait capital se dégage, le danger d'une telle tentative. Essayons donc d'analyser les avantages et les risques de la cortisone (1) en matière de tuberculose.

— Son action essentielle est une action anti-inflammatoire qui peut se résumer comme suit : réduction de la diapédèse des éléments figurés (DUCOMMUN), diminution de l'infiltration lymphocytaire autour des tubercules, avec inhibition des cellules conjonctives (SEIFTER), diminution de la perméabilité capillaire, de la prolifération endothéliale et fibroblastique (TAUBENHAUS AMROMIN) ; la perméabilité tissulaire se trouverait également réduite grâce au pouvoir antihyaluronidasique de la cortisone. SEIFTER et BADER pensent que c'est par cette propriété que s'explique la diminution importante de l'œdème, dans les tissus enflammés.

La contre-partie de tout cela est, évidemment, l'absence de constitution d'une barrière anti-inflammatoire et, de ce fait, une dispersion bacillaire retrouvée tant au point de vue expérimental que clinique. Même chez des malades non tuberculeux, traités par la cortisone pour une affection quelconque, on a décrit des cas de tuberculose pulmonaire, de millaire, de méningite, d'addison, justifiant les nombreuses mises en garde déjà faites à ce sujet.

— L'action anti-inflammatoire n'est toutefois pas la seule, un effet anti-allergique lui serait intimement lié. STORK et SOLOTOROVSKY, LONG et MILES, BALLABIO, BERNARD et KREISS, ont successivement obtenu un affaiblissement de l'allergie cutanée chez l'animal tuberculisé et cortisoné, par rapport au témoin. En clinique humaine, chez des malades tuberculeux, traités par A.C.T.H. ou cortisone, dans bien des cas,

(1) Nous tirons une partie de cet exposé de la remarquable publication faite par AGUET et FAVEZ à la Société des Médecins de Leysin, du 18 novembre 1953.

les réactions tuberculiniques auraient été diminuées. En fait, COSTE et BOURGEOIS, BERNARD et KREISS, ont relaté la fréquence des réponses contradictoires à ce sujet. BALLABIO, par ailleurs, a rappelé que la négativation de la cuti-réaction, ne correspond pas nécessairement à l'amoindrissement de l'immunité.

— On peut supposer aussi une action antitoxique, puisque A.C.T.H. et cortisone protègent l'animal contre les effets toxiques d'une inoculation de bacilles tués ; malheureusement, la contre-partie clinique n'est pas évidente, elle est en tout cas passagère.

— Par contre, comme l'écrivent AGUET et FAVEZ, il semble que les effets morbides engendrés par la cortisone ne soient pas imputables à l'abaissement du titre des anticorps circulants ; WALGREN a montré que le taux de ces anticorps circulants ne présente aucune corrélation avec le degré de résistance de l'individu, à l'égard de la tuberculose, c'est-à-dire avec le degré de l'immunité acquise.

Après ce que nous avons pu dire, dans notre rappel pathogénique au sujet de la pleurésie, cette action anti-inflammatoire générale et même spécifique sur les exsudats (MEIKING), cette action anti-allergique probable de la cortisone, laissent supposer une influence heureuse sur cette affection.

Malheureusement, les risques déjà signalés persistent. On ne peut oublier, encore une fois, que la période hémotogène est déjà ouverte lorsqu'apparaît l'exsudat, que la lésion pulmonaire sous-jacente est là, dans l'immense majorité des cas, si ce n'est dans tous.

Nous avons lu avec intérêt les observations de pleurétiques traités par ces médications, présentées par LINQUETTE, GOUDEMAND, WAROT, dans *La Presse Médicale* du 3 février 1954. Or, trois fois sur sept, malgré l'emploi d'agents anti-tuberculeux, est apparue, précocement, ou tardivement, une lésion parenchymateuse discrète ; on comprend que les auteurs aient écrit, pour conclure : « Les risques, si minimes

soient-ils, d'une exacerbation du processus tuberculeux, doivent faire réserver l'emploi de la cortisone à quelques cas bien choisis ».

Bien qu'ayant obtenu, dans le service de pneumo-phthisiologie du Docteur BÉRARD, quelques résultats par cette méthode, nous la considérons comme contre-indiquée, car il faut toujours se souvenir de la bénignité de la pleurésie qui n'est grave spontanément que par son pronostic pulmonaire. Les risques que fait courir la méthode ne sont pas contre-balancés par les avantages qu'elle donne, d'autant qu'on est absolument obligé d'employer les antibiotiques majeurs, que nous considérons, eux aussi, comme nous l'avons écrit, contre-indiqués à la phase aiguë.

Doit-on, pour autant, abandonner les avantages indiscutables de ce traitement ? Certes pas, si l'on tient compte des caractères particuliers d'une hormone corticosurrénalienne voisine, appelée par les chimistes « composé F » qui, comme le « composé E », s'inscrit dans les glucocorticoïdes.

II. — HYDROCORTISONE ⁽¹⁾

Le mode d'action de l'Hydrocortisone reste mal connu ; mais l'on est en droit d'admettre une certaine analogie avec le mode d'action de la cortisone, étudié précédemment.

HOLLANDER a établi que les cellules superficielles de la synoviale possèdent une affinité élective pour les esters d'Hydrocortisone qui s'y dissocient, cette hormone étant utilisée, de préférence à la cortisone, par les tissus.

(1) Nous nous devons de remercier les Laboratoires ROUSSEL qui nous ont très aimablement adressé une documentation importante à son sujet.

THORN, en 1950, fut le premier à injecter l'hydrocortisone dans une articulation, mais n'ayant pas obtenu une prompte amélioration locale, cet auteur ne poursuivit pas plus loin ses recherches. Ce n'est que dans le courant de l'année 1951 que naquit véritablement, avec l'acétate d'hydrocortisone, cette nouvelle application de la corticothérapie surrénale.

Le 27 août 1953, BALLABIO, de Milan, rapportait, au VIII^e Congrès International des Maladies Rhumatismales, les succès qu'il avait obtenus par l'introduction de ce « composé F » dans la plèvre, au cours de pleurésies rhumatismales. Enfin, LINQUETTE, GOUDEMAND et WAROT, de Lille, furent les premiers à essayer cette technique dans les pleurésies tuberculeuses, et à publier leurs excellents résultats. Ces auteurs utilisèrent l'hydrocortisone à des doses de 50 à 100 mmgr. pendant 4 à 6 jours de suite, toujours sous couvert d'antibiotiques majeurs. Sur les sept cas de pleurésies présentés, on trouve sept résultats très favorables. Nous nous sommes permis de reprendre, sous une forme plus ou moins abrégée, ces sept observations.

OBSERVATION I

Femme de 50 ans. — Pleurésie S.F. isolée de surinfection (mari présentant une tuberculose ulcérocaséuse traitée depuis trois ans). Dès le début des injections locales, on obtient une apyrexie et une nette amélioration de l'état général et fonctionnel.

Sept jours plus tard, l'épanchement a diminué de moitié. Toutefois la formule ne s'est guère modifiée. Un mois plus tard, la malade sort sans lésion parenchymateuse, l'épanchement étant tari.

OBSERVATION II

Homme de 23 ans. — Pleurésie S.F. très importante, avec graves troubles fonctionnels ; à la radioscopie, déplacement médiastinal. Après 275 mg. d'hydrocortisone local, en six jours, guérison apparente, épanchement disparu. Image de pachypleurite de la base. Six mois plus tard, aucune rechute.

OBSERVATION III

Femme de 54 ans. — Présentant une cirrhose hypertrophique anascitique, et chez laquelle apparaît une pleurésie S.F.D. à formule lymphocytaire. L'épanchement remonte jusqu'à la clavicule. Hydrocortisone, 100 mg. pendant sept jours. Diminution de moitié de l'épanchement ; arrêt du traitement, reprise immédiate de la température (qui monte à 40°) et de l'épanchement qui atteint son niveau initial. Nouvelle injection d'hydrocortisone. Cette fois l'apyrexie est définitive, de même que la résorption liquidienne. Aucune rechute après quatre mois.

OBSERVATION IV

Pleurésie S. F. évoluant depuis quinze jours chez un garçon de 6 ans. Cuti + lymphocytose. Poumons sains radiologiquement. Hydrocortisone, 50 mg. pendant quatre jours. La température tombe à 37° immédiatement ; l'épanchement disparaît en quatre jours. Mais reprise thermique, quelques jours après l'arrêt, que les auteurs expliquent par la présence d'un petit infiltrat de la région hilare droite cachée jusque-là par le liquide. L'épanchement se reproduit discrètement et passagèrement. L'infiltration obéit immédiatement aux antibiotiques commencés dès le début.

OBSERVATION V

Tableau strictement superposable au précédent chez un enfant de 8 ans. Evolution identique après cinq jours d'hydrocortisone, reprise thermique et réapparition discrète du liquide après l'arrêt. Quoi qu'il en soit, disparition des troubles fonctionnels et diminution considérable de l'épanchement. Trois mois plus tard, image thoracique absolument normale.

OBSERVATION VI

Algérien de 28 ans. — Tableau de pleuropathie aiguë, avec température à 39°. La radiographie montre deux épanchements, l'un antérieur interlobaire, l'autre postérieur de la grande cavité. Cuti + rivalta + lymphocytose très abondant.

L'hydrocortisone injectée pendant cinq jours dans l'épanchement interlobaire, fait disparaître ce dernier tandis que l'apyrexie est

obtenue en quarante-huit heures. Par contre, l'épanchement de la grande cavité n'est pas modifié. Dans un deuxième temps, l'introduction à son niveau de l'hydrocortisone fait disparaître celui-ci.

OBSERVATION VII

Pleurésie S.F.G. évoluant sans température depuis trois mois, chez un homme de 56 ans. Les troubles fonctionnels nécessitaient une ponction de deux litres environ tous les quinze jours. Sous streptomycine, comme d'habitude, l'hydrocortisone a été injectée pendant cinq jours. Si aucune modification liquidienne n'est notée, par contre, les troubles fonctionnels disparaissent et ne réapparaîtront que deux mois plus tard. Une nouvelle série soulage à nouveau le malade pour deux mois. La cortisone a donc été incapable, dans ce cas d'évolution chronique, d'assécher l'épanchement, mais elle a empêché sa reproduction rapide qui permet d'éviter de multiples ponctions évacuatrices.

D'autres, depuis, ont essayé cette méthode. Plusieurs auteurs en ont fait communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (séance du 12 février 1954). Mais toujours il s'est agi de tentatives limitées dans le temps et associées à des antibiotiques majeurs.

On sait que, dans les crises de rhumatismes articulaires aiguës, l'injection d'hydrocortisone, dans une des articulations atteintes, entraîne la sédation des phénomènes inflammatoires et douloureux à ce niveau, sans influencer les manifestations articulaires voisines. Nous avons pu constater, dans l'observation n° VI, que l'injection d'hydrocortisone, dans une pleurésie interlobaire, n'a entraîné aucune modification d'un épanchement voisin de la grande cavité. Devant ces faits, nous nous sommes cru autorisé à considérer comme acquis le caractère de non-diffusion de l'acétate d'hydrocortisone, bien qu'il n'existe pas encore de preuves expérimentales de cette non-diffusion, et bien que ne soit toujours pas résolue la question de savoir s'il est possible de transférer sur le plan des séreuses, telle que la

plèvre, ce qui se passe au niveau des articulations. En tout cas, le fait, que cette injection dans la plèvre entraîne une sédation des signes généraux et des signes fonctionnels, n'est pas contre cette hypothèse de non-diffusion.

Nous présentons donc quelques observations de pleurésies traitées par injections isolées d'hydrocortisone.

OBSERVATION I provenant du service du Docteur MULLER.

Il s'agit d'une femme de 52 ans, sans antécédents personnels. Par contre, son mari est un tuberculeux pulmonaire porteur d'un pneumothorax depuis trois ans, et un de ses fils a viré sa cuti il y a un mois et demi.

Histoire actuelle. — Dans les derniers jours de décembre 1953, apparaît une asthénie intense accompagnée d'un point douloureux scapulaire gauche, sur lequel ventouses, révulsions anti-algiques, restent sans effet. La température est subfébrile.

Brusquement, le 10 janvier, tableau aigu : point de côté gauche violent, température à 39°. Le Docteur G... constate une matité de l'hémithorax gauche avec un souffle tubaire sans obscurité respiratoire, sans augmentation des vibrations. Après six jours de pénicilline, suivis de six jours avec pénicilline + streptomycine, le tableau reste identique ; par contre les signes d'épanchement se précisent.

Hospitalisation le 27 janvier 1954 : les examens confirment l'existence d'une pleurésie S.F. lymphocytaire très abondante, avec opacité complète du poumon gauche, refoulement médiastinal, dyspnée et palpitations qui sont augmentées par toute mobilisation. Température à 39°. Vitesse de sédimentation à 55 %. Bacilloscopie négative.

Le 3 février, donc vingt-quatre jours après le début de l'affection, on instaure le traitement : injections « in situ » de 125 mg. d'acétate d'hydrocortisone, tous les jours, pendant sept jours (les quatre premières injections sont précédées d'une ponction évacuatrice de 500, 250, 350, 500 cc.).

Le lendemain de la première injection, la température est à 37° et y restera.

Le 10 février, le Docteur MULLER note :

« Résultat sensationnel : non seulement la température est revenue à la normale à la première injection, mais encore tous les signes fonctionnels ont disparu ; la vitesse de sédimentation de

« 55 % a passé à 25 %. Toutefois, l'épanchement reste important et pratiquement inchangé ».

Quelques jours après, en fait, la température devait progressivement reprendre son taux initial et, deux semaines après l'arrêt de l'hydrocortisone, le tableau était absolument identique à celui du début ; la vitesse de sédimentation était à nouveau à 55 %.

Le 25 février, on se décide à mettre la malade au rimifon (10 comprimés par jour). Aucun résultat deux semaines après. On décide alors une nouvelle cure d'hydrocortisone, commencée le 11 mars. Pendant onze jours de suite sont injectés quotidiennement dans la plèvre, 125 mg. Le lendemain de la première injection, la température tombe à 35° 5, puis regagne rapidement 37° et y reste.

Le 23 mars, le Docteur MULLER note :

« La deuxième cure d'hydrocortisone a donné un résultat aussi sensationnel que la première fois, la courbe thermique est même tombée à 35° 5 le premier jour, puis est remontée au voisinage de la normale où elle se maintient, et ceci sans qu'il y ait eu, comme la première fois, de ponctions évacuatrices. Il est à noter que l'état général s'est très amélioré, la dyspnée a disparu dès le premier jour, la vitesse de sédimentation est actuellement à 8 %.

« Mais, là encore, un seul élément n'a pas évolué parallèlement, l'épanchement, qui persiste de façon très importante, donnant à la radio la même image qu'aux premiers jours d'hospitalisation, mais sans aucun signe fonctionnel ».

En fait, cinq jours après l'arrêt de cette deuxième cure, la température réascensionne timidement pour osciller entre 37° 5 et 38°. A nouveau, deux injections d'hydrocortisone à deux jours d'intervalle sont pratiquées, régularisant une troisième fois la température. Nous allons nous décider à une ponction évacuatrice importante. Nous en reparlerons dans la discussion qui suivra.

OBSERVATION II du Pavillon spécial (Docteur BOCCA).

Il s'agit d'un homme de 38 ans. Petit éthylique chronique. Aucun autre antécédent.

Histoire actuelle. — Dans les derniers jours du mois de février 1954, est apparu un point de côté droit, accompagné d'une baisse de l'état général. La malade arrête son travail le 1^{er} mars.

Le 10 mars, tableau aigu : le point de côté devient violent, la température monte à 40°, le malade toussotte. Le médecin soupçonne un début de pleurésie, bien que les signes d'épanchement ne soient pas nets, et conseille l'hospitalisation.

Le malade entre dans le service le 17 mars. L'examen confirme l'existence d'une pleurésie S. F. D. (le niveau liquidien est à la sixième côte). La radiographie, par ailleurs, montre que le parenchyme sus-jacent est indemne. La température est à 39°, la vitesse de sédimentation à 45 %, la bacilloscopie est négative.

Le 20 mars, première injection de 125 mg. d'hydrocortisone « in situ », qui ne sera répétée que tous les deux jours. La courbe thermique se casse dès la première injection, mais ne revient que progressivement, en six jours, à 37°.

Le 27 mars, une radiographie pratiquée montre que l'épanchement a diminué de façon très importante puisqu'il n'atteint que la huitième côte. Par ailleurs, comme dans l'observation précédente, dès la première injection, les signes fonctionnels et l'état général se sont transformés.

Le lendemain de la première radiographie de contrôle (le malade est resté deux heures dans un couloir venté), la température remonte à 38° 2, mais elle restera régularisée à nouveau au bout de quatre jours.

Le 31 mars, on décide d'espacer de trois jours les injections locales, car il ne reste presque plus de liquide. Par contre, on donne au malade, tous les jours, trois comprimés d'irgapyrine durant la journée + un suppositoire du même médicament, le soir. La température oscille entre 37° et 37° 4 depuis, la vitesse de sédimentation de 45 % est passée à 30 % douze jours après.

OBSERVATION du service de Pneumo-ptisiologie du Docteur BÉRARD.

V... Marcelle, 32 ans, a une sœur qui est une ancienne tuberculeuse (pneumothorax il y a trois ans).

Personnellement, elle n'a rien à signaler jusqu'en octobre-novembre 1952, époque à laquelle apparaît, en même temps qu'une baisse de l'état général, un point douloureux thoracique gauche. La température est alors subfébrile.

Elle entre à l'hôpital le 17 novembre 1952, avec une lésion infiltrative de son sommet gauche, très probablement excavée. Les antibiotiques (streptomycine 1 gr. 50 tous les trois jours + P.A.S. buccal tous les jours) améliorent remarquablement l'état général, ainsi que l'état local de la maladie.

Le 21 janvier 1953 : création d'un pneumothorax gauche. Un mois après, elle quitte le service pour aller au Sanatorium de Chavannes, pendant deux mois. Elle continue ensuite son repos chez elle, en faisant insuffler régulièrement son pneumo.

Histoire actuelle. — En janvier 1954, la malade fait une fausse couche. Dans les suites immédiates, se fait jour une atteinte importante de l'état général. La température devient subfébrile : la malade toussotte et maigrit ; il n'y a pourtant rien d'anormal au point de vue génital et pulmonaire.

Dans la dernière semaine de février, se déclare une pleurésie S.F. du côté droit.

Elle entre dans le service le 2 mars 1954. L'épanchement est alors très important, atteignant presque l'extrême sommet, la malade est très essoufflée, la température oscille entre 38° et 39°.

Quatre jours après son entrée, la malade est mise au rimifon (cinq comprimés par jour).

Le sixième jour, on décide d'entreprendre une cure d'hydrocortisone. Après la première injection (quelques heures après), la malade quitte son lit pour aller faire insuffler son côté gauche. Elle arrive dans la salle d'insufflation extrêmement essoufflée. Après insufflation de 150 cm³ d'air, se déclenche un état de choc, avec dyspnée intense, nécessitant morphine, pressyl, camphre. A titre de décompression, on pratique une ponction évacuatrice à droite, de près d'un litre, ce qui soulage alors très nettement la malade. Etant donné cette évacuation, on réinjecte 125 gr. d'hydrocortisone, dose qui sera continuée les cinq jours suivants.

Comme dans les observation précédentes, la température, dès le lendemain, est à 37°, les signes fonctionnels et l'état général sont presque d'emblée améliorés. Quelques jours après l'arrêt du traitement, il ne reste qu'une lame liquidienne, et surtout la température reste par la suite normale. Au quinzième jour, le liquide a pratiquement disparu.

Avant d'en venir à une discussion générale, notons de suite, au sujet de cette dernière observation, deux faits intéressants. Tout d'abord, bien qu'il s'agisse d'une tertiaire, l'accident pleural, qui est apparu du côté opposé au pneumothorax, a conservé, et conserve encore actuellement, l'allure d'une pleurésie autonome. Par ailleurs, cette pleurésie s'est déclenchée dans les suites d'une fausse-couche. Ceci met donc encore une fois, en évidence, l'importance de ces facteurs étiologiques non spécifiques, humoraux surtout, chez des gens primo-infectés, ou réinfectés, et le caractère particulier de cette affection pleurale au point de vue pathogénique.

Comparant maintenant nos observations avec celles déjà publiées par LINQUETTE, GOUDEMAND et WAROT, résumées et numérotées précédemment (p. 39), essayons de faire le bilan de nos résultats.

A. — Action de l'hydrocortisone sur les signes fonctionnels et généraux.

— Sur les signes fonctionnels.

Dans tous les cas, que les injections soient espacées ou non, les signes fonctionnels s'amendent très rapidement. Comme nous l'avons constaté dans notre observation I, ce soulagement presque immédiat, survient en l'absence de toute évacuation liquidienne, même si l'épanchement est particulièrement important (1).

— Sur l'état général.

Même lorsqu'il n'existe pas de troubles fonctionnels, le malade, dans tous les cas, ressent rapidement une impression de bien-être, voit disparaître ses sueurs, réapparaître son appétit.

— Sur la température.

Dans tous les cas, de façon brutale, si les injections sont quotidiennes, de façon plus progressive si elles sont espacées, l'introduction de l'hydrocortisone dans la plèvre, normalise la température, parfois même déclenche une hypothermie passagère.

(1) Cette sédation de l'essoufflement, de l'angoisse, de la douleur, obtenue par l'hydrocortisone dans les cas de volumineux épanchements, est fort instructive au point de vue pathogénique. Elle montre en effet qu'il ne faut pas être trop « mécaniste » dans l'explication de ces troubles fonctionnels.

— *Sur la vitesse de sédimentation.*

Personnellement, l'amélioration nous a paru constante, parfois même très rapide (deuxième épisode de notre observation I).

Les résultats globaux sur les signes fonctionnels et généraux, sont donc particulièrement remarquables, mais, dans un certain nombre de cas (observations III et VII, de L..., G..., W..., et notre observation I), ils ne sont que passagers, l'effet disparaissant après arrêt du traitement. Pourquoi ? La date du début de l'affection n'était pas notée dans les observations de L..., G..., W... Nous n'avons donc pu savoir à quel stade avait été instaurée l'hydrocortisone. Chez nos malades, par contre, l'effet a été définitif, dans les pleurésies récemment constituées, passer dans la pleurésie traitée tardivement. Nous ferons une constatation analogue quant à l'action liquidienne.

B. — Action de l'hydrocortisone sur l'épanchement.

— *Sur la résorption.*

Dans les observations III et VII, de L..., G..., W..., dans notre observation I (les malades qui, précédemment n'ont tiré qu'un bénéfice passager au point de vue symptomatique), l'effet sur la résorption a été pratiquement nul. Dans deux cas, l'on peut même se demander si l'on n'a pas prolongé la durée de l'épanchement.

Il apparaît alors, à l'analyse, que, si l'on veut, par cette méthode, bloquer cet épanchement, puis permettre sa résorption, il faut attaquer les injections locales dans les premiers jours de l'affection. Sinon, du fait, vraisemblablement, de la diminution de perméabilité capillaire et de l'action anti-hyaluronidase, constatée en tout cas pour la cortisone, on a toute chance, non d'aggraver l'épanchement, mais d'empêcher sa résorption. Nous nous demandons si, dans ce cas, il n'y aurait pas indication d'une ponc-

tion évacuatrice totale, ou presque. Nous allons l'essayer, personnellement, sur la malade de notre observation I.

— *Sur la formule liquidienne* (1).

Il ne semble pas que l'hydrocortisone modifie la cytologie de l'épanchement (observation I, de L..., G..., W..., plus nos trois observations).

C. — Doses d'hydrocortisone.

Il ne semble pas que les résultats soient meilleurs avec 125 mmgr. - 100 mmgr., qu'avec 50 mmgr. Nous essayons, actuellement, de déterminer cette dose minimum nécessaire.

EN CONCLUSION, nous restons convaincu qu'une pleurésie S. F., d'allure primitive, doit être respectée au maximum. Si nous acceptons d'expérimenter une méthode indiscutablement agressive (ponctions répétées), c'est qu'en plus des effets séduisants déjà obtenus, on est en droit de supposer une action antisymphysaire, et même antiscélérigène de l'hydrocortisone. S'il ne s'agit pas là d'une action spécifique, on est en droit, en tout cas, d'admettre qu'en stoppant à ses débuts le processus inflammatoire et exsudatif, on a toute chance de diminuer les risques d'une symphyse et d'une sclérose évolutive. Comme le disait PELLENC, dans sa thèse, les complications pleurales n'ont souvent qu'une bénignité relative. En modifiant la dynamique pulmonaire, la symphyse est responsable d'un traumatisme sans cesse répété du parenchyme sous-jacent, favorisant ainsi l'évolution d'une lésion pulmonaire toujours possible, qui acquiert alors, dans ce cas, les caractères particuliers. On sait la gravité des tuberculoses post-pleurétiques ; à côté de l'impossibilité très fréquente du pneumothorax médical, il

(1) Nous n'avons observé qu'une fois (observation I) la présence de B.K. dans le liquide (JENSEN +). Nous n'avons pas le résultat des cultures de liquide, faites après le traitement à l'hydrocortisone.

faut citer les insuffisances respiratoires, asthmes, dilatation des bronches, etc...

Aussi, voudrions-nous, avec ceux que la question intéresse, essayer d'ébaucher une méthode qui, tout en restant susceptible d'apporter les avantages précités, abandonne ce caractère encore trop agressif qu'elle a à sa naissance.

Pour cela, nous proposons trois types de recherches.

1° Confirmer la non-diffusion de l'acétate d'hydrocortisone injecté dans la plèvre, ce qui aurait l'avantage d'éliminer l'emploi sans intérêt, par eux-mêmes, des antibiotiques ;

2° Voir s'il est exact qu'il faille limiter les indications aux seules pleurésies S. F. d'apparition récente ;

3° Essayer d'espacer au maximum les injections intrapleurales.

Notre expérience trop récente nous permet seulement de penser que cela n'est pas possible si l'on emploie l'hydrocortisone isolément. Aussi essayons-nous, actuellement, de l'utiliser en association avec d'autres agents anti-inflammatoires dont l'administration n'ait, en aucun cas, un caractère agressif (administration bucale ou rectale).

Ceci nous amène au court chapitre suivant.

III. — AMIDOPYRINE - PHENYLBUTAZONE ET PHENYLBUTAZONE SEUL

Nous nous excusons de classer ces dérivés pyrazolés dans un chapitre intitulé « Nouvelles thérapeutiques symptomatiques » (1).

(1) On connaît en effet depuis longtemps l'irgapyrine (butapyrine en Amérique). Depuis plus longtemps encore le pyramidon.

Certains en ont déjà parlé au sujet des pleurésies, mais personne nous semble-t-il ne l'a fait de façon précise avant ces dernières années. Nous renvoyons le lecteur au remarquable exposé fait par PESTEL et RAVINA dans *La Presse Médicale* du 6 juin 1953 (n° 39, p. 805). Ces auteurs y présentent cinq observations détaillées, trois de pleurésies S.F. d'allure primitive, deux de pleurésies tertiaires, traitées par ces produits. Dans tous les cas on voit disparaître avec une extrême rapidité la fièvre et s'atténuer la douleur et les phénomènes dyspnéiques. Leur première observation est particulièrement remarquable : il s'agissait d'une pleurésie S. F. G. dont l'importance expliquait la symptomatologie accusée. La température restait à 39° 6 tous les soirs, depuis 15 jours, en dépit de 3 grammes de streptomycine et de 3 perfusions de P.A.S. par semaine. Le malade était alors dans un véritable état typhique. Le lendemain de 2 injections intra-musculaires d'amidopyrine-phénylbutazone, la température était à 37° 8 ; le surlendemain à 37° et y resta durant les 15 jours où fut continué le traitement. Pendant un arrêt de 3 jours, comme pour l'hydrocortisone dans les cas traités de façon insuffisante ou trop tardivement, eut lieu une réascension de la température à 38° jugulée par une nouvelle cure d'amidopyrine-phénylbutazone. Par la suite fut substituée à l'administration parentérale l'administration « per os » et par voies rectales. Ceci permit de maintenir l'apyrexie qui persista après l'arrêt définitif du traitement.

En sus de l'action antithermique, comme pour la cortisone, les effets sont rapides sur les signes fonctionnels et généraux.

Nous pensons donc, pour éliminer la trop grande fréquence des injections locales d'hydrocortisone, qu'il est logique d'associer à cette médication un autre agent anti-inflammatoire non spécifique d'administration facile.

Nous essayons actuellement la technique suivante (uniquement dans les pleurésies constituées récemment) :

— 3 dragées à 0,125 d'amidopyrine-phénylbutazone au cours de la journée, associées à un suppositoire du même médicament (0,25) le soir ;

- injections locales d'hydrocortisone deux fois et même une seule fois par semaine.

Nous avons actuellement un malade traité dans notre service pour lequel cette technique paraît indiscutablement favorable.

Certains auteurs étudient actuellement l'effet de la cryogénine associée au largactil.

CHAPITRE IV

SCHEMA RECAPITULATIF DE NOS CONCEPTIONS SUR LA CONDUITE A TENIR VIS-A-VIS DES PLEURESIES S. F. D'ALLURE PRIMITIVE DU JEUNE SUJET

I. — Phase aiguë de la pleurésie.

Conduite hygiéno-diététique

Nous passerons rapidement sur la nécessité du repos absolu au lit jusqu'à l'apyrexie complète et la nécessité d'une alimentation substantielle, dès que possible, malgré la température.

On peut conseiller au malade la position latérale, le côté affecté étant le plus élevé. Par contre, on doit s'opposer à ceux qui prescrivent des exercices respiratoires, voire même une respiration électro-phrénique ou des ponctions pleurales fréquentes avec injections d'antibiotiques, dans le but, soi-disant, de diminuer l'insuffisance respiratoire et les chances de symphyse.

Thérapeutiques symptomatiques

Il faut en être avare, surtout s'il s'agit d'injections intramusculaires, intra-veineuses ou de ponctions, « primum non nocere ».

Nous pensons que restent dignes d'intérêt, outre les indications apéritives, le calcium et la vitaminothérapie D et C.

Parmi celles qui sont destinées à faire céder les signes fonctionnels, généraux et liquidiens, il faut proscrire les antibiotiques. L'emploi de l'acétate d'hydrocortisone isolément ou en association avec d'autres agents anti-inflammatoires doit rester encore du domaine de l'expérimentation hospitalière. Par contre, les dérivés pyrazolés mentionnés ci-dessus semblent devoir rendre de grands services en pratique courante, surtout administrés per os ou par voie rectale.

Il semble que les indications de l'acétate d'hydrocortisone et des dérivés pyrazolés doivent se limiter aux pleurésies récemment constituées.

Ponction évacuatrice

A l'encontre de la ponction exploratrice, qui doit être pratiquée, sans discussion, pour confirmer au plus vite le diagnostic d'épanchement et l'étiologie, la ponction évacuatrice reste l'apanage de quelques indications bien précises que les agents anti-inflammatoires limiteront peut-être de plus en plus :

— symptômes fonctionnels importants du fait de l'abondance de l'épanchement, si les anti-inflammatoires sont restés sans effet ;

— persistance depuis plusieurs semaines (4 au moins) de cet épanchement malgré la disparition ou l'amélioration des signes fonctionnels et généraux. On peut, en effet, espérer amorcer une résorption qui ne se fait pas spontanément. On se contentera généralement de n'évacuer que 500 cc. Tous les auteurs classiques recommandent de ne pas dépasser un litre, et de se retirer rapidement si apparaît une toux quinteuse prodrome fréquent de l'œdème « a vacuo » ;

— comme nous l'avons laissé entrevoir lors de notre étude sur l'hydrocortisone, l'application trop tardive de cette thérapeutique risque d'entretenir l'épanchement (vraisemblablement par diminution de la perméabilité capillaire). Il existerait dans ce cas une indication particulière de ponction évacuatrice. Celle-ci pourrait être très importante. Le fait demande à être précisé.

Pneumo-Séreuse

« L'injection répétée d'air dans la plèvre irrite la séreuse, elle contribue à ralentir la résorption de l'épanchement et à accélérer l'exsudation dans la grande majorité des cas.

« En ce qui concerne la pleurésie primo-secondaire de l'adolescent et du jeune adulte, selon l'avis à peu près unanime, il convient de rejeter la pneumo-séreuse dont les inconvénients l'emportent sur les avantages.

« La pneumo-séreuse ne peut être discutée que lorsqu'il existe une lésion pulmonaire homolatérale cavitaires et bacillifère. Les résultats éloignés sont assez décevants.

« Quand il s'agit de lésions apicales il semble le plus souvent préférable de laisser se symphyser la plèvre et de traiter ensuite la lésion parenchymateuse persistante (après antibiotiques et cure de repos) par collapsothérapie chirurgicale. » (*La Pratique du Pneumothorax*, F. DUMAREST, 6^e édition entièrement refondue par F. DUMAREST, P. GALY, J. GERMAIN).

« Dans les pleurésies séro-fibrineuses tardives satellites de lésions nodulaires apicales torpides non excavées et non bacilliférées, la difficulté d'entretien de la pneumo-séreuse, ainsi que la médiocrité de ses résultats éloignés, rendent son emploi très discutable à titre préventif. » (J. BRUN et LANÇON).

Injections médicamenteuses « in situ »

— Les antibiotiques sont à proscrire ;

- L'héparine n'a pas fait la preuve de son action ;
- L'acétate d'hydrocortisone est envisagé actuellement. Mais cette méthode reste au stade expérimental.

II. — Période de convalescence.

Elle doit être de six mois au minimum, en milieu spécialisé.

Si aucune lésion tuberculeuse n'apparaît :

- réadaptation lente et progressive à la vie active ;
- surveillance clinique et radiologique régulière pendant trois ans au minimum.

Si une lésion si minime soit-elle se dévoile après la résorption, au cours de la période préventoriale ou de surveillance ultérieure :

— il faut craindre le caractère évolutif de cette lésion et seulement alors envisager l'adjonction des antibiotiques à une cure de repos intégral (en milieu spécialisé, si possible non sanatorial).

Ces malades sont dès lors du ressort du spécialiste.

III. — Prévention des accidents de la période secondaire.

Si, dans ce but, les antibiotiques sont un leurre et doivent être proscrits de toutes primo-infections manifestes chez le jeune (typhobacillose, érythème noueux, épituberculose, etc...), par contre il faut à tout prix imposer à ces malades un repos complet de six mois, en préventorium si possible, suivi de six mois d'une vie au ralenti.

Nous pensons même que certains conseils sont à donner à tout adolescent ou adulte jeune chez lequel on découvre un simple virage de cuti :

— éviter pendant six mois un travail trop pénible ou tout autre surmenage ;

— supprimer les sports violents, la natation, le cyclisme, le ski, le football, etc... ;

— déconseiller pendant cette période, mariage, grossesse ;

— recommander dix heures de sommeil tous les jours ainsi qu'une alimentation substantielle ;

— éviter pendant cette période, tout contact avec le contaminateur s'il est connu.

Nous ne pouvons qu'espérer enfin que l'extension du B.C.G. sera la meilleure garantie pour éviter ces accidents dits secondaires.

CONCLUSIONS

— La pleurésie séro-fibrineuse, lorsqu'elle frappe l'adolescent ou le jeune adulte, constitue dans l'immense majorité des cas, une manifestation de la période primo-secondaire du cycle de l'infection tuberculeuse (bilan du Pré-ventorium de Riocreux).

Dans ces conditions, et si l'on s'en tient aux règles hygiéno-diététiques classiques, elle guérit toujours et guérit toujours seule.

Le problème réside dans la signification pathogénique complexe de l'affection.

L'apparition des médications habituellement efficaces contre le bacille de Koch, n'a rien changé à ce problème ; leur utilisation en pratique courante, par voie générale ou locale, est inutile.

A l'encontre, certaines thérapeutiques symptomatiques, en particulier anti-inflammatoires, sont dignes d'intérêt :

— Certains dérivés pyrazolés (administrés par voie buccale ou rectale, de préférence) ;

— L'acétate d'hydrocortisone local. Son étude demande à être plus poussée en milieu spécialisé avant de rentrer dans la pratique courante. Il n'est pas impossible que son emploi puisse limiter les séquelles pleurales.

A l'opposé, nous pensons que l'A.C.T.H. et la cortisone qui doivent être employés sous couvert d'antibiotiques, représentent une thérapeutique à proscrire, car dispropor-

tionnée ; les résultats qu'elle donne ne contrebalancent pas les risques qu'elle fait courir.

— La convalescence d'une pleurésie nécessite un repos complet de six mois (minimum) en préventorium si possible, une surveillance clinique et radiologique régulière pendant trois ans au moins.

Ce n'est qu'au cours de cette période post-pleurétique que peut se poser la question des antibiotiques ; leur indication dès lors, comme toute autre indication, ne sera posée que par le spécialiste.

Vu :

Le Doyen,
HERMANN.

Vu :

Le Président de la Thèse,
LEVRAT.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 6 Mars 1954

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

GENERALITES SUR LA PLEURESIE ET SON TRAITEMENT ANTIBIOTIQUES ET PLEURESIE

(Bibliographie depuis 1947, exceptés les ouvrages classiques)

- AMEUILLE et CANETTI. — Réalités et incertitudes de la phtisiogenèse.
Rev. de la Tub., 1947, p. 307.
- ARMAND, DELILLE. — Place de la pleurésie S.F. dans l'évolution de
l'infection tuberculeuse : sa signification et ses indications
thérapeutiques. *Le Monde Médical*, n° 984, janvier-février
1954.
- ASSISES DÉPARTEMENTALES. — Bilan éloigné des traitements médi-
caux et chirurgicaux de la tuberculose pulmonaire. *Les Assi-
ses de Médecine*, n° 5, septembre 1953.
- ASSISES NATIONALES. — Bilan éloigné des traitements médicaux et
chirurgicaux de la tuberculose pulmonaire. *Les Assises de
Médecine*, n° 6, novembre 1953.
- BEERLI. — Zur behandlung der pleuritis exsudativa mit P.A.S.,
Praxis 40, mai 1951.
- BENAIOUN. — Les injections de sels mercuriels dans les pleurésies.
Thèse, Montpellier, 1946-47, n° 50.
- BÉRARD (J.). — Bilan d'un préventorium de jeunes adultes sur dix
années. *Rev. Tub.*, 1954, n° 1, p. 99.
- BERNARD (Et.). — Phtisiologie humaine : aspects cliniques et mé-
dico-sociaux. Masson et Cie, éd., 1946.
- *Bull. et Mém. des Hôp. de Paris*, 1951, v, 67, p. 811.
- BERNARD (Et.), KREIS (B.), GRUMBACH (F.) et NETTER (R.). — Con-
centration en Strept. du sang et de l'urine après injection
intra-musculaire d'une dose unique de 500.000 unités. Essai
d'une substance retard. *Presse Médicale*, 19 juin 1948.
- BERNARD (E.) et LOTTE (A.). — Rapport sur le traitement de la tu-
berculose par la Strept. *Revue de la Tuberc.*, 12, 1948.
- BERNARD (E.) et WEIL (J.). — Sur un nouveau cas de tuberculose
miliaire épisodique. *Société Méd. des Hôp. de Paris*, 8 no-
vembre 1940.

- BEZANÇON et WEIL (M.-P.). — Pleurésies séro-fibrineuses. *Ann. de Méd.*, xxi, 1927.
- BLAU. — « Héparine » : Synthèse, séméiologie et thérapeutique, t. 2, novembre, 8 janvier 1949.
- BOGUET (E.). — P.A.S. *Americ. Rev. of Tub.*, 1949, v, 59.
- BOURGEOIS (P.). — Tuberculose pulmonaire et pleurale. Editions médicales, Flammarion, 1949.
- BRUN et LANÇON. — Etiologie pleurésies S.F. *Presse Médic.*, oct. 1945, p. 562.
- BRUN (J.) et VIALIER (J.). — Streptomycinothérapie et Streptomycino-résistance. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 mars 1949.
- BRUN (J.) et VIALIER (J.) et KALB (J.-C.). — L'acide paraminosalicylique (P.A.S.). *Le Poumon*, 1949, v, n° 5.
- CABANIE. — Syncope mortelle après injection intra-pleurale de strepto. *Paris Médical*, n° 21, juin 1949, p. 254.
- CABLER. — Streptomycinothérapie à petites doses dans les pleurésies tuberculeuses et quelques aperçus au sujet du dosage. *Wiener Medizinische Woch.*, 98, 47-48, 4 décembre 1948, p. 528 ; *Rev. de la Tub.*, t. 13, n°s 3-4, 1949, p. 390.
- CARUSELLI (M.). — Sulla terapia strept. delle sierositi. *Riforma Medi.*, 62, 30 avril 1948.
- CETRANGOLO, CONTES. — Primeros resultados obtenidos en las pleuresis serofibrinosas tratado con P.A.S. *Rev. Tub. Uruguay*, 83-91, septembre 1950.
- CHAMBON. — Chimiothérapie des malades à bacilles acido-résistant. Paris, Masson et Cie, édit., 1950.
- CHOURY. — Métabolisme et élimination du P.A.S. *Thèse*, Paris, 1948.
- COURMONT (P.). — Emploi des antibiotiques dans le traitement de la tuberculose. *Bull. Acad. de Méd.*, 131, 11 février 1947.
- CUGNET. — Deux cas de pleurésies S.F. tub. traitée par l'huile de foie de morue, en intra-veineuse. *Le Conc. Méd.*, n°s 3-4, 31 janvier 1945, p. 64.
- DUFOURT. — Streptomycine. *Rev. Tub.*, 1949.
- DUFOURT (A.). — Traité de phthisiologie clinique.
- DUFOURT, BRUN, VIALIER et SERRE. — La résistance acquise par le B.K. au cours du traitement par l'isoniazide des tuberc. pulmonaires.
- DUFOURT, BRUN, OLLAGNIER. — Les tuberculoses pulmonaires soignant minimales et leur traitement. *Sem. Hôp. de Paris*, n° 20, 20 mars 1954, p. 1199.
- DUFOURT (A.) et BRUN (J.). — Les pleurésies. *Traité de Médecine*, t. v, 1948.
- DUFOURT (A.) et DESPEIGNES (H.). — Un an de streptomycinothérapie à la clinique de la Tuberc. de Lyon. *Journal de Méd. de Lyon*, 20 décembre 1948.

- DUMAREST (F.). — La pratique du pneumothorax thérapeutique. Masson et Cie, 6^e édit., 1954 (entièrement refondue par Dumarest, Galy, Germain).
- DUMITRESCO, MANTE et Coll. — Etude sur action des diurétiques mercuriels administrés par voie intrapleurale au cours des pleurésies S.F. *Bul. et Mém. Soc. Hôp. Bucarest*, 6 juin 1939, p. 181.
- ENCYCLOPÉDIE. — Pleurésies tuberculeuses. Traitement.
- FUST (B.). — Therapie der tuberkulose mit isoniazid. Verlag Hans Huber, Bern, 1953.
- FELDMAN (W.-H.), KARLSON (A.-G.) et HINDSHAW (H.-C.). — Strept. resistant tuberc. bacilli. *Amer. Rev. Tuberc.*, 57, février 1948.
- FRÉOUR (P.). — Trait. par la strept. des pleurésies bacillifères. *Journ. de Méd. de Bordeaux*, mars 1948.
- FRUCHART. — Persistance d'une pleurésie S.F. pendant deux ans sous l'influence de la vitamine D2 à doses massives. *Journ. des Sc. Méd. de Lille*, n° 16, 31 juillet 1949, p. 292.
- FROSTAD. — Pronostic de la pleurésie tuberc. *Acta Méd. Scand.*, 1951, p. 341.
- GABUS. — Quelques remarques sur l'action des médicaments tuberculostatiques. *Journ. Méd. de Leysin*, n° 5, sept.-oct. 1953, p. 262.
- GAULLARD. — Contribution à l'étude des principales indications actuelles de l'Héparine. *Thèse*, Paris, 1948, n° 193.
- GERNEZ-RIEUX, BRETON, DELWAULLE, CARTINIES et MOREAU. — Strept. et tuberc. pulm. *Echo Méd. du Nord*, janvier 1948.
- GUILLEMEN (J.). — Les indications et contre-indications de la strept. *Semaine des Hôp. de Paris*, n° 24, février 1948.
- HODOSI, NASCU. — Considérat. sur le traitement de la pleurésie S.F. par la pneumoséreuse. *Medicina Romana*, III, 3, 1^{er} février 1948, p. 40.
- JOSSERAND (A.). — Essai de traitement anti-hémorragique dans deux cas de pleurésies S.F. à reproduction rapide. *Lyon Méd.*, 15 septembre 1946, p. 48.
- KALINER. — Pc. de la pleurésie exsudative. *Acad. Méd. Scand.*, 25 août 1947, p. 540.
- LANDARCHET. — Strept. *Rev. Tub.*, 1948.
- LANDOUZY et LABBÉ (M.). — Maladies de la plèvre et du médiastin. *Nouveau Traité de Méd.*, Brouardel et Gilbert, 1904.
- LEVADITI. — *Presse Médicale*, 1949, p. 519, 57.
- LEVADITI (C.). — La strept. et ses applications thérapeutiques. *Presses Documentaires*, Paris, 1948.
- LOFFLER et JACCARD. — Ueber die Wirkung des Streptomycine auf den Klinischen Verlauf der Fleuritis exsudativa. *Schweiz Med. Wschr.*, 46, 15 novembre 1952, 1181.

- MATTEI (Ch.). — Notes pratiques sur l'emploi de la streptomycine. Marseille, Maupetit, édit., 1949.
- Protection pleurale par la strept. *Presse Méd.*, 5 mai 1950, n° 31, p. 355.
- MITCHEL. — Late results of treatment of primary tuberculous pleurisy with effusion with modified bed rest. (Résultat éloigné du traitement de la pleurésie tuberculeuse primitive avec épanchement par le bed rest modifié). *Amer. Rev. Tub.*, 4, 1953, 421.
- MONMAYOU-NOUGUES. — Miliare apparue chez un convalescent de pleurésie malgré deux cures de strepto., favorablement influencées par l'association Strepto.-P.A.S. *Journ. de Méd. de Bordeaux*, n° 9, septembre 1950, p. 554.
- MORAN-MIRANDA, PEDACE. — Estudio esperimental sobre las reacciones pleurales à la inyeccion local de diferentes agentes terapeuticos : pénicilla, estroptomycina, acceite oydads, solution de nitrato de plata, soluciones hipertonicas de cloruro sodico y de glucosa, suspension de talco. *Presses Méd. Argent.*, 35, p. 1170, 10 septembre 1948.
- MUNCHENER. — Le traitement de la pleurésie aiguë exsudative. *Medizinische Wochenschrift*, Munich, 28 septembre 1951, pp. 1952-1958.
- NAVEAU. — Streptomycine intrapleurale. *Rev. de la Tub.*, 1949.
- NOBILE (F.). — Considération sur 1 cas de péricardite apparue durant le traitement par l'hydrazide de l'acide isonicortinique, dans une infection tuberculeuse primaire. *Lotta Centro la Tuberculosis*, Rome, 1953, p. 357, 371.
- PARAF. — Action du P.A.S. *Sem. des Hôp.*, 2 février 1948 et 26 janvier 1949.
- Elimination du P.A.S. *Compte Rendu Séance Biologie*, 1948, 142, p. 162.
- PARAF, ZIVY et Coll. — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1951, p. 710.
- *Entretiens de Bichat*, 1950, p. 259.
- PÉCHER. — Traitement de la pleurésie S.F. tub. *Presse Médic.*, 11 août 1948, 560 D.
- PELLENC (P.). — Gravité de la pleurésie S.F. *Thèse*, Paris, 1951.
- PESTEL et RAVINA. — Action de certains dérivés pyrazolés sur les S.G. de la pleurésie S.F. et la tub. pulmon. *Presse Médic.*, 6 juin 1953, n° 39, p. 805.
- PILLON (J.). — Sur quelques cas de pleurésies S.F. aiguës primitives traitées par la strepto. *Thèse*, Lyon, 1950.
- REVUE DE LA TUBERCULOSE. — 1, 2, 1950, pp. 31 à 34. Strepto. intrapleurale, ind. techniques, posologie.
- RICHARD. — Le traitement médical de la pleurésie S.F. *Laval Médical*, vol. 13, n° 8, octobre 1948, p. 1058.

- SANGUINETTI. — La thérapeutique sulfonique dans les pleurésies S.F. *Archivio per le Scienze, Mediche* 87, 2 février 1949, p. 215.
- SAVY. — Traité de thérapeutique clinique, Masson et Cie.
- SIBLEY. — Etude de 200 cas de pleurésie avec ép. *Sem. Hôp. Paris*, 14 décembre 1950, p. 4768.
- SIU KING. — Le P.A.S. dans le traitement de la tuberculose pleuropulmonaire. *Thèse*, Paris, 1949.
- SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE LA TUBERCULOSE. — Séance du 13 mai 1950 : Épanchement survenu au cours d'un traitement par strepto.
- STADLER. — Evolution de la pleurésie exsudative traitée par des agents tuberculostatiques. *Deut. Med. Wochenschr.*, 1951, 24, p. 803.
- TCHOU MIEN FA. — Pneumoséreuse dans la pleurésie. Mém. pour le titre d'assistant étranger, 1950-1951.
- TECON. — « L'Héparine ». *Praxis*, 18 mai 1949, n° 20.
- THOMPSON. — Pleurésie primitive avec épanchement. *British Medical Journal*, 8 octobre 1949, pp. 841-843.
- VERHAFGE et BELBENOIT. — A propos de la pleurésie S.F. présumée tuberculeuse. *Presse Méd.*, 1952, p. 216.
- VERHAEGE. — Sur la conduite à tenir à l'égard de la pleurésie S.F., *Soc. Méd. du Nord*, séance du 24 novembre 1950 ; *Echo Médical du Nord*, n° 1, janvier 1951, p. 27.
- VERIT. — La pneumoséreuse précoce dans le traitement prophylactique de la tuberculose post-pleurale. *Thèse*, Bordeaux, 1948-1949, n° 8.
- WIENER KLINISCHE WOCHENSCHRIFT. — Vienne, 4 mai 1951, p. 321-340 : Sur le traitement des pleurésies S.F. primaires.
- YACH (M^{me}). — Contribution à l'étude du traitement de la pleurésie S.F. *Thèse*, n° 565, Paris, 1952.
- ZIRONI (A.). — Plèvre, rôle de la streptomycine dans la cavité : étude expérimentale et clinique. *Balletino dell' Istituto sieroterapico milanese*, Milan, mai-juin 1948, p. 193-199.
- ZIVY. — Gravité et traitement de la pleurésie S.F. primitive. *Entretiens de Bichat*, 1950.

II. — A.C.T.H. - CORTISONE ET TUBERCULOSE

- ALEKSANDROWICZ (J.). — *Polisk. Tyguld Lek.*, 18, 686, 1950.
- BALLABIO (C.-B.), BONOMO (E.) et SALA (G.). — *Bull. Acad. Suisse Sc. Méd.*, 8, 213, 1952.
- BARNARD (C.). — *Soc. Afric. Méd. J.*, p. 219, 1953.
- BENDITT, SCHILLER, WONG et DORFMAN. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Méd.*, 75, 782, 1950.

- BERNARD et KREIS. — *Rev. Tub. Paris*, 15, 749, 1951.
- BJORNBOE, FISCHEL et STOERK. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Méd.*, 77, 111, 1951.
- BÖGEN, NETZER et SALKIN. — Tr. 10 th. conf. on Chemotherapy of tuberc., *Vet. Adm. Atlanta*, 25 janvier 1951.
- BOURGEOIS (P.) et VIC-DUPONT. — *Bull. et mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, n^{os} 24-25, 895, 1952.
- BOURGEOIS (P.), VIC-DUPONT et NAHEL. — *Rev. Tub.*, n^{os} 11-12, 919, 1952.
- BOURGEOIS (P.), VIC-DUPONT et SOURDAT. — *Sem. Hôp. Paris*, n^o 19, 927-931, 1953.
- BRYGOO. — *Pr. Méd.*, n^o 37, 768-769, 1953.
- BROWN, LUCKENS, ELKINGTON et MOOR (P.). — *J. clin. endocrin.*, 10, 1.363, 1950, in R.-S. Mach. Contre-indications et dangers des traitements à la cortisone et à l'A.C.T.H., 5^e journée de thérapeut. clin., Georg S.A., Genève, 1951, p. 73.
- BUNN, DROBECK (P. et B.). — *Amer. Rev. Tub.*, 66, 175, 1952.
- CANNON. — *C. C. Thomas, Springfield*, 111, 1948.
- CAPON. — *Med. ass. Soc. J.*, 67, 46, 1952.
- CAUSSE. — *Ann. d'octob.*, 66, E 18, 1949.
- CHALMERS. — *Brit. Med. J.*, 1, 159, 1953.
- COSTE, BOURGEOIS (P.), GALMICHE, VIC-DUPONT, MOLLON, NAHEL et BLATIX. — *Rev. Tub. Paris*, 15, 698, 1951.
- CÔSTE, DELBARRE, LAURENT et LACRONIGUE. — *Pr. Méd.*, 1950, n^o 76, 1.337-1.342.
- COSTE, PIGUET, GALMICHE et CAYLA. — *Annales de Méd.*, 1951-1952, n^o 8.
- COSTE, PIGUET, DELBARRE et BOUREL. — *Sem. Hôp. Paris*, 1952, n^o 42, pp. 1.761-1.767.
- COWDEN. — Tr. 10 th. Conf. on Chemotherapy of tub. *Vet. Adm. Atlanta*, 25 janvier 1951.
- CUMMINGS, HUDGINS, WHORTONE et SHELDON. — *Amer. Rev. Tub.*, 5, 596, 1952.
- CUMMINGS et HUDGINS. — *Dis. Chest.*, 22, 289, 1952.
- DELALOYE et FAVEZ. — *J. Méd. Leysin*, 31, 149, 1953.
- DOERNER, NAEGLE, REGAN et CAMERON. — *Amer. Rev. Tub.*, 64, 564, 1951.
- DOUGHERTY et SCHNEEBELI. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 75, 854, 1950.
- DOUGHERTY. — *Bull. Acad. Suisse Sc. Méd.*, 8, 143, 1952.
- DOUMER. — *Soc. Méd. Nord*, séance du 30 mai 1952.
- DUCOMMUN. — *Schweiz Med. Wschr.*, 82, 808, 1952 A.
- *Praxis*, 30, 641, 1952.
- DUCOMMUN, JACOT, CONTU, KOCH et SEYLE. — *Rev. Canad. Biol.*, juin 1952.

- EBERT. — *Amer. Rev. Tub.*, 1, 64, 1952.
- ENGBAECK, FRITIS et TEILUM. — *Acad. Path. Microbiol. Scand.*, 31, 317, 1952.
- ENGEL, SCHILLER et PENTZ. — *Endocrinology*, 44, 458, 1949.
- FAVEZ, FORTIER, BOSSY, KRAHENBUHL, RUDIN et KUTTER. — *Schweiz. Z. Tuberk.*, 10, 256, 1953.
- FAVEZ. — *Schweiz. Z. Tuberk.*, 1954.
- FAVOUR. — *New Engl. J. Med.*, 36, 820, 1950.
- FINLAND, KASS et INGBAR. — *Proc. First clin. A.C.T.H. Conference*, p. 528, Philadelphie, The Blakiston Co., 1950.
- FISCHEL. — *Bull. N. Y. Acad. Med.*, 26, 253, 1950.
- FORESTIER. — *Rev. Rhumatisme*, 4, 167, 1951.
- FORTIER et FAVEZ. — *Schweiz Med. Wschr.*, 82, 953, 1952.
- FRED, LEVIN, RIVO et BARRET. — *J. Amer. Med. Ass. (J.A.M.A.)*, 147, 242, 1951.
- FREEMAN, FERSHING, WONG et SMITH. — *Proc. First Clin. A.C.T.H. Conf.*, p. 509. The Blakiston Co. Philadelphie, 1950.
- GERMUTH, OYAMA et OTTINGER. — *J. Exp. Med.*, 94, 139, 1951.
- GORDON et KATSCH. — *Ann. N. Y. Acad. Sc.*, 52, 1, 1949.
- GOSLIN, HIJMAN, LIMPT et GILSE. — *Brit. Med. J.*, 11, 1.019, 1950.
- GRÉVIN. — *Sem. Hôp. Paris*, 29, 445, 1953.
- HARRIS. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 74, 1.861, 1950.
- HARRIS (S.) et HARRIS (T.-N.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 74, 186, 1950.
- HARRIS-JONES (J.-M.) et PENN (M.-K.). — *Lancet*, 263, 115, 1952.
- HART (P.-D.) et RIESS (R.-J.). — *Lancet*, 6.630, 391, 1950.
- HENCH, KENDALL, SLOCUMB et POLLEY. — *Archives of Internal Med.*, avril 1950, p. 85.
- JANBON et BERTRAND. — *Sem. des Hôp.*, 37, 1.557, 1952.
- KARLSON et GAINER. — *Dis. Chest.*, 5, 469, 1951.
- *Proc. Staff Meet, Mayo Clin.*, 27, 465, 1952.
- KASS et KENDRICK. — *Fed. Proc.*, 11, 472, 1952. Cité par FAGRAEUS : *Acta. Path. Microbiol. Scand.* suppl. xchi, 20, 1952.
- KING, JOHNSON, BATTEN et HENRY. — *J. Amer. Med. Ass. (J.A.M.A.)*, 147, 238, 1951.
- KLEINSCHMIDT et JONSTON. — *Ann. Intern. Med.*, 35, 694, 1951.
- LE MAISTRE, TOMPSETT, MUSHENEIM, MOORE et DERMOTT. — *J. Clin. Invest.*, 30, 445, 1951 A.
- *Proc. 2nd Clinical A.C.T.H. Conf.*, vol. 11, p. 363, Blakiston Co., 1951 B.
- LEMONDE, PANISSET, DOBIJA et SELYE. — *Ann. Endocrinol. Paris*, 13, 897, 1952.
- LOFFLER. — Discussion consécutive à la communication de UEBLINGER (E.) et SIEBENMANN (R.) : *Bull. Acad. Suisse Sc. Méd.*, 8, 203, 1952.

- LONG et FAVOUR. — *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 87, 186, 1950.
- LONG et MILES. — *Lancet*, 1, 492, 1950.
- LURIE, ZAPPASODI, DANNENBERG et SCHWARTZ. — *Science*, 113, 234, 1951.
- LURIE. — II Symp. on the Effect of A.C.T.H. and Cortisone upon Infection and Resistance, New-York, 1952.
- MACH. — Indications et contre-indications des traitements à la Cortisone et à l'A.C.T.H. Acquisitions médicales récentes. *Flammarion*, Paris, p. 152, 1951.
- MACH, DUCOMMUN, FABRE, BORTH, BARAZZONE, DUCKART et KUSTER. — *Schweiz. Med. Wschr.*, 80, 691, 1950.
- MAC INTYRE et LOWELL-SMITH. — *New Zeland Med. J.*, 51, 234, 1952.
- MENKIN. — *Brit. J. Exp. Pathol.*, 34, 412, 1953 A ; 34, 420, 1953 B.
- MEYER, KINSELL et PARSON. — *Amer. Rev. Tub.*, 66, 542, 1952.
- MINET. — 1951. Cité par TURIAF : *Rev. Praticien*, 6, 353, 1951.
- MINET, LINQUETTE, FOUEMAND, RABACHE et PRUVOST. — *Soc. Méd. du Nord*, séance du 30 mai 1952. In *Echo Médical du Nord*.
- MOESCHLIN et BAGUENA (R. et J.). — *Bull. Acad. Suisse Sc. Méd.*, 8, 153, 1952.
- POPP, OTTOSON et BRASHER. — *J. Amer. Med. Ass. (J.A.M.A.)*, 147, 241, 1951.
- QUIRING, PERLIA et NICOLE. — *Helv. Med. Act.*, 20, 346, 1953.
- RAGAZZINI. — *Riv. Clin. Pediatr. Florence*, 50, 451, 1952.
- REGLI et STAUBLI. — *Schw. Med. Wschr.*, 52, 1.305, 1951.
- REINMUTH et SMITH. — *Amer. Rev. Tub.*, 5, 508, 1951.
- REINHARDT et CHOH HAO LI. — *Science*, 117, 295, 1953.
- RUEDI, FURRER, GRAF, NAGER, TSCHIRREN et LUTHY. — *Revue de Laryng. Bordeaux*, suppl. mai 1951, p. 238.
- SAULNIER et BONNENFANT. — *Laval Médical*, 16, 1, 1951.
- SCHWELDBERG, DAHLSTROM et LUFT. — *Acta Endocrinol.*, 6, 215, 1951.
- SEIFTER. — *Bull. Acad. Suisse Sc. Méd.*, 8, 67, 1952.
- SIGUIER, ZARA, SÉBAOUN et ORCEL. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, 67, 930, 1951.
- SORS. — La Clinique. *Actualité Thérapeutique* 1953, février 1954, p. 117.
- SORS et TROCMÉ. — Traitement des pleurésies S.F. tuberculeuses par A.C.T.H. *Rev. Tub.*, 1954, n° 1, p. 99.
- SOURDAT. — *Thèse*, Paris, 1951.
- SPAIN, MOLOMUT et HABER. — *Science*, 112, 235, 1950 A.
- SPAIN et MOLOMUT. — *Amer. Rev. Tub.*, 62, 337, 1950 B.
- STOERK et SOLOTOROVSKY. — *Amer. Journal Path.*, 26, 708, 1950.
- TAUBENHAUS et AMROMIN. — *J. Lab. Clin. Méd.*, 36, 7, 1950.
- THOMPSETT, LE MAISTRE, MUSCHENHEIM et MC DERMONT. — *Amer. Clin. Soc. Invest.*, mai 1950, 50.

- THORN, FORSHAM, FRAWLEY, HILL, ROCHE, STAEHELIN et WILSON. — *New Engl. J. Med.*, 242, 783, 824, 865, 1950. In MACH : Contre-indications et dangers des traitements à la Cortisone et à l'A.C.T.H. 5^e journée thérapeutique clin. Georg. S. A. Genève, p. 73, 1951.
- TONUTTI. — *Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir.*, 264, 61, 1950.
- TRAUT et ELLMAN. — *J. Amer. Med. Ass. (J.A.M.A.)*, 149, 1.214, 1952.
- TRUDEAU SOCIETY COMMITTEE ON THERAPY. — *Amer. Rev. Tub.*, 66, 254, 1952.
- TUCKER. — *Bull. Nat. Tub.*, 37, 21, 1951.
- TURIAF. — *Rev. Praticien*, 1.455, suppl. sept.-oct. 1951.
- VIMMER et EVANS. — *Tubercle*, 33, 239, 1952.
- WALLGREN. — *Acta Tub. Scand.*, 28, 155, 1953.
- WALLNER, THOMPSON et LIECHTENSTEIN. — *Amer. Rev. Tub.*, 66, 161, 1952.
- WEIMER, BOAK, BOGEN, DRUSCH, MILLER, MOSHIN et CARPENTER. — *Amer. Rev. Tub.*, 68, 31, 1953.
- WOODS et WOOD. — *Arch. of Ophthalm.*, 47, 477, 1952.

III. — HYDROCORTISONE

- BALLABIO. — 8^e Congrès international des maladies rhumatismales. Milan.
- BOLAND. — *J.A.M.A.*, 190, 1.281, 29 novembre 1952.
- COMMUNICATION à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 12 février 1954. Résumé *Presse Médicale*, 20 février 1954, p. 268.
- LINQUETTE, GOUDEMAND et WAROT. — Association hydrocortisone-antibiotiques dans les pleurésies S.F. *Soc. de Méd. du Nord*, séance du 30 octobre 1953.
- L'hydrocortisone dans la résorption des exsudats des séreuses ; nouvelles observations. *Soc. de Méd. du Nord*, séance du 26 juin 1953.
- Action de la cortisone sur les exsudats des séreuses. *Presse Méd.*, 3 février 1954, 62, n° 8, p. 168.
- NETTLESHIP. — *J.A.M.A.*, 153, 1.040, 14 novembre 1953.
- SELYE. — *J.A.M.A.*, 152, 1.209, 1953.
- ZACCO, HOLLANDER et COLL. — 8^e Congrès international des maladies rhumatismales, n° 37, Genève, août 1953.

IV. — EMPLOI DE CERTAINS DERIVES PYRAZOLES

- PESTEL et RAVINA. — Action de certains dérivés pyrazolés sur les S.G. et F. de la pleurésie S.F. et la tuberculose pulmonaire. *Presse Méd.* du 6 juin 1953, n° 39, p. 805.
- PULVER et WILHELMI. — Über den Einfluss von pyrazolen, insbesondere von irgapyrin, auf die Blutkonzentration der p - Aminosalicylsäure. Retardwirkung. *Schweizerische Zeitschrift für tuberkulose*, 1952, vol. 9, fasc. 2.
- REGLI et PULVER. — Über irgapyrin als retardmittel. *Schweizerische Zeitschrift für tuberkulose*, 1952, vol. 9, fasc. 4, p. 312.
- ROSSNER. — Über die Behandlung der pleuritis exsudatita mit irgapyrin. *Medizinische*, 1952, p. 829.
- WILHELMI. — Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von irgapyrin sowie cortisone und A.C.T.H. bei experimentellen arthritiden. *Praxis*, 1951, p. 798.

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
<i>Chapitre premier.</i> — Rappel anatomo-pathologique, étiologique et pathogénique	11
Anatomo-pathologie	11
Etiologie	12
Pathogénie	15
<i>Chapitre II.</i> — Antibiotiques et pleurésie post-primaire pré- coce.	19
<i>Chapitre III.</i> — Nouvelles thérapeutiques symptomatiques....	35
A.C.T.H. et cortisone	35
Hydrocortisone	38
Amidopyrine - phénylbutazone et phénylbutazone seul....	49
<i>Chapitre IV.</i> — Schéma récapitulatif de nos conceptions sur la conduite à tenir vis-à-vis des pleurésies S.F. d'allure pri- mitive du jeune sujet	53
Conclusions	59
Bibliographie	61

